Utjecaj kolebanja razine estradiola tijekom faza menstrualnog ciklusa na motoričke sposobnosti tjelesno aktivnih žena

Čavar, Ines

Doctoral thesis / Disertacija

2014

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Kinesiology / Sveučilište u Zagrebu, Kineziološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:117:482749

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of Faculty of Kinesiology, University of Zagreb - KIFoREP



Sveučilište u Zagrebu
KINEZIOLOŠKI FAKULTET

Ines Čavar

UTJECAJ KOLEBANJA RAZINE ESTRADIOLA TIJEKOM FAZA MENSTRUALNOG CIKLUSA NA MOTORIČKE SPOSOBNOSTI TJELESNO AKTIVNIH ŽENA

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2014.



University of Zagreb

FACULTY OF KINESIOLOGY

Ines Čavar

EFFECTS OF ESTRADIOL FLUCTUATIONS DURING MENSTRUAL CYCLE ON MOTOR ABILITIES IN PHYSICALLY ACTIVE WOMAN

DOCTORAL THESIS

Zagreb, 2014.

Sveučilište u Zagrebu
KINEZIOLOŠKI FAKULTET

Ines Čavar

UTJECAJ KOLEBANJA RAZINE ESTRADIOLA TIJEKOM FAZA MENSTRUALNOG CIKLUSA NA MOTORIČKE SPOSOBNOSTI TJELESNO AKTIVNIH ŽENA

DOKTORSKI RAD

Mentori: prof.dr.sc. Vlastimir Kukura, dr.med.
prof.dr.sc. Kamenka Živčić Marković

Zagreb, 2014.



University of Zagreb

FACULTY OF KINESIOLOGY

Ines Čavar

EFFECTS OF ESTRADIOL FLUCTUATIONS DURING MENSTRUAL CYCLE ON MOTOR ABILITIES IN PHYSICALLY ACTIVE WOMAN

DOCTORAL THESIS

Supervisors: Vlastimir Kukura, PhD.

Kamenka Živčić Marković, PhD.

Zagreb, 2014.

Zahvala

Od srca zahvaljujem Sanji Šalaj na nesebičnoj pomoći i podršci u svim, dobrim i lošim fazama, nastajanja ovog doktorskaog rada....kao i mojim dragim prijateljima Saneli, Đurđici, Pipi i Andreji koji su me ohrabrivali i imali vremena za mene dok ja za njih nisam....

Iskrenu zahvalnost dugujem svojim mentorima Vlastimiru Kukuri i Kamenki Živčić Marković, kao i svim ostalim članovima povjerenstva koji su me svojim znanjima, iskustvima i kritičkim mišljenjem vodili do samog kraja. Te mi poklonili svoje povjerenje...

Veliko hvala mojim dragim profesorima i uzorima prof.dr.sc. Dražanu Dizdaru i prof.dr.sc. Goranu Markoviću koji su me naučili prvim znanstvenim koracima, usmjerili na pravi put kritičkog mišljenja, i stalnog traganja za istinom...na susretljivosti, i prenesenom znanju...

...F...hvala ti što si trpio sve moje gluposti i izbivanja...

... Dragici i Olgici...

SAŽETAK

Značajna kolebanja u razinama ženskih spolnih hormona tijekom menstruacijskog ciklusa (MC) žene odražavaju se na rad i funkcioniranje ne samo reproduktivnih organa, nego i brojnih drugih organskih sustava. Pronalazak estrogenskih receptora u mišićnim stanicama skeletnih mišića te fibroblastima tetiva i ligamenta, daje naslutiti da estradiol (E_2) ima određeni utjecaj na mišićni sustav. Međutim, učinci E_2 na mišićni sustav kao i promjene u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC nisu u potpunosti istraženi, a postojeći nalazi su konfliktni.

Cilj ove disertacije bio je utvrditi događaju li se promjene u motoričkim sposobnostima akutno (trenutno) ili pak vremenski odgođeno u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC. U skladu s dosadašnjim spoznajama postavljene su sljedeće opće hipoteze: H1 - ne postoje statistički značajne akutne promjene u promatranim motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine estradiola tijekom različitih faza menstruacijskog ciklusa u mladih, tjelesno aktivnih žena, i H2 - postoje statistički značajne vremenski odgođene promjene u promatranim motoričkim sposobnostima tijekom menstruacijskog ciklusa u odnosu na kolebanja razine estradiola.

Hipoteze su testirane eksperimentom u kojem su ispitanice mjerene tijekom 5 različitih faza MC (rana folikularna faza, periovulacija, rana luteinska faza i kasna luteinska faza). 1) U ranoj folikularnoj fazi, periovulaciji i sredini luteiske faze mjerenja su provedena zbog testiranja potencijalnih akutnih promjena u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC, 2) a u ranoj i kasnoj luteinskoj fazi za testiranje postojanja vremenski odgođenih promjena u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razina E_2 tijekom MC. Uzorak ispitanica su činile mlade, zdrave, tjelesno aktivne žene u kojih su hormonskom dokumentacijom potvrđeni normalni, ovulacijski ciklusi. Mjerenja su se sastojala od tri skupine testiranja: biokemijska analiza sljedećih parametara (E_2, progesteron (P4), testosteron (T), luteinizirajući hormon (LH), folikulostimulirajući hormon (FSH), dehidroepiandrostedion-sulfat (DHEAS), globulin koji veže spolne hormone (SHBG) i indeks slobodnih androgena (FAI)); antropometrijska mjerenja i procjena motoričkih sposobnosti motoričkim testovima (vertikalni skok s pripremom bez zamaha ruku (CMJ), maksimalni

poskoci u mjestu (CJs), izometrijska jakost stiska šake (JSŠ), iz ležanja na leđima maksimalno unilateralno odnoženje (ODN) i trčanje na 20 yardi (20 Y).

Rezultati ovog istraživanja pokazuju značajno opadanje indeksa reaktivnosti u razdoblju predovulacijskog LH skoka, pokazuju da postoje kratke i prolazne promjene u reaktivnoj snazi koje se događaju u razdoblju predovulcijskog LH skoka odnosno vršnih vrijednosti E_2 tijekom ovulacijskog ciklusa, međutim ne i u ostalim motoričkim sposobnostima. Unatoč očekivanjima dobiveni rezultati upućuju da nema vremenski odgođenih promjena u motoričkim sposobnostima, u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom normalnih, ovulacijskih ciklusa.

Dobiveni nalazi produbljuju naše znanje o specifičnostima mišićne funkcije žena te bi mogli imati značajne implikacije u prostoru rehabilitacije i treninga.

Ključne riječi: menstruacijski ciklus, estradiol, motoričke sposobnosti, skeletni mišići.

ABSTRACT

Effects of estradiol fluctuations during menstrual cycle on motor abilities in physically active woman

Significant fluctuations in the plasma levels of female sex hormones during mestrual cycle (MC) reflect the work and functioning of not only the reproductive organs, but also many other tissues, organs and systems. Findings of estrogen receptors in the skelatal muscle cells and fibroblast cells, makes skeletal muscle, tendon and ligament tissue potential estrogen target tissues. However, effects of estradiol (E_2) on skeletal muscle fluctuation, and changes in motor abilities compared to E_2 fluctuations over the MC has not been fully explored, and the existing results are conflicting.

The main goal of this study was to determine are the changes in different motor abilities acute or time-delayed in regard to E_2 fluctuations over the normal, ovulatory MC. According to results of previous research two hypotheses were set up: H1 - there are no significant acute changes in the observed motor abilities in regard to E_2 fluctuations during the different phases of the menstrual cycle in young, physically active women, and H2 - there are significant time-delayed changes in the observed motor abilities over the MC, in regard to E_2 fluctuations.

Hypotheses were tested in an experiment where subjects were measured during five different phases of MC (early follicular phase, periovulation, early luteal phase and late luteal phase. 1) To test the acute changes in motor abilities in regard to E_2 fluctuations during MC, measurements were carried out in the early folicular phase, periovulatory phase and in the middle luteal phase, 2) to test the existence of time-delayed changes in different motor abilities in regard to E_2 fluctuation over the MC, measurements were carried out in the early luteal and in the late luteal phase.

Young, healthy and physically active women who had confirmed normal ovulatory cycles participated in this study. Measurements consisted of three groups of tests: 1) biochemistry analysis of E_2, Progesterone (P4), Testosterone (T), Luteinizing hormone (LH), Follicle-stimulating hormone (FSH), Dehidroepiandrostedion sulphate (DHEA), Sex HormoneBinding Globulin (SHBG) and the Free androgen index (FAI); 2) anthropometric

measurements; and 3) motor tests (counter movement jump (CMJ), vertical hopping (CJs), maximal isometric hand grip strength (JSS), unilateral hip abduction (ODN) and 20 yards (20 Y) .

It was observed significant,short term, transient decline in the index of reactivity in the period of periovulation LH peak during ovulatory cycles. There were no significant changes in the other measured motor abilities during different phases of MC.

So, the results of this experiment showed that there is a change in the results of reactive power at the period of highest E_2 values during the ovulatory cycles, but not in the other motor abilities. Despite expectations results indicate that there is no time-delayed changes in motor abilities compared to the fluctuations E_2 levels over normal, ovulatory cycles.

Results of this experiment extend our knowledge about the specifics of women's muscle function, and they could have significant implications in the area of rehabilitation and training.

Keywords : menstrual cycle, estradiol, motor skills, skeletal muscles

SADRŽAJ

1. UVOD 1

1.1. SUSTAV ŽENSKIH SPOLNIH HORMONA I MENSTRUACIJSKI CIKLUS 2

1.1.1. Hormoni, steroidi i mehanizam njihova djelovanja 2

1.1.2. Menstruacijski ciklus 4

1.2. Estrogeni 7

1.2.1. Kolebanja razine E_2 tijekom MC 8

2. DOSADAŠNJA ISTRAŽIVANJA UTJECAJA E_2 NA MIŠIĆNI SUSTAV ČOVJEKA 11

2.1. Potencijalni učinci E_2 na mišićni sustav i njegovu funkciju 12

2.1.1. Učinci E_2 na mišićno tkivo 17

2.1.2. Učinci E_2 na vezivno tkivo 21

2.2. Promjene u motoričkim sposobnostima tijekom MC 23

3. PROBLEM 34

4. CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA 36

5. METODE ISTRAŽIVANJA 37

5.1. Uzorak ispitanica 37

5.2. Protokol testiranja 38

5.3. Biokemijske analize 42

5.4. Mjerenje tjelesnih karakteristika i komponenti sastava tijela 44

5.5. Mjerenje motoričkih sposobnosti 45

5.6. Statistička analiza podataka 48

6. REZULTATI 49

6.1. Rezultati biokemijske analize spolnih hormona 49

6.2. Tjelesne karakteristike u različitim fazama MC 52

6.4. Rezultati motoričkih testova u različitim fazama MC 53

7. RASPRAVA 62

7.1. Akutne promjene u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC 62

7.2. Vremenski odgođene promjene u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC 76

8. ZAKLJUČAK 81

9. LITERATURA 83

10. ŽIVOTOPIS I POPIS OBJAVLJENIH RADOVA AUTORA 94

10.1. Popis objavljenih znanstvenih radova 95

10.2. Stručni radovi objavljeni u stručnim časopisima 95

1. UVOD

Menstruacijski ciklus (MC) je uz cirkadijski ritam drugi najvažniji biološki ritam u organizmu žene, koji je reguliran uzajamnim djelovanjem hormona hipotalamusa, hipofize i jajnika (Constantini i sur., 2005). MC je definiran kao razdoblje između dvije menstruacije te je tradicionalno podijeljen na dvije (folikularnu (FF) i luteinsku (LF)), odnosno tri faze (FF, fazu ovulacije i LF) (Jense de Jonge, 2003; Guyton i Hall, 2006; Šimunić i sur., 2012). Normalan MC žene reprodukcijske dobi karakteriziraju značajna kolebanja u razinama ženskih spolnih hormona (folikulostimulacijski (FSH), luteinizacijski hormon (LH), estradiol (E_2) i progesteron (P)) što se odražava na rad i funkcioniranje ne samo reproduktivnih organa, nego i brojnih drugih organskih sustava (srčano-žilnog, živčanog, imunološkog sustava, i dr.), a između ostalih, čini se, i mišićnog sustava (Catzenellenbogen i sur., 1995; Florini 1987 prema Jense de Jonge 2001, Constantini i sur., 2005). E_2 se smatra ključnim hormonom u tom potencijalnom odnosu, između mišićne funkcije i kolebanja ženskih spolnih hormona tijekom MC (Moran i sur., 2007; Greising i sur., 2010). Naime, u mišićnim stanicama skeletnih mišića (Lemione i sur., 2002) te u fibroblastima tetiva i ligamanata (Miller i sur., 2007; Hart i sur., 1998; Liu i sur., 1997), pronađeni su receptori za estrogen, čime tkivo mišićnog sustava, postaje potencijalno osjetljivo na E_2.

Skeletni mišići međudjelovanjem kontraktilne i elastične komponente proizvode silu, koja se potom preko elastičnih traka – tetiva, prenosi s mišića na kosti te na taj način nastaje pokret, osnovna jedinica lokomocije. Lokomocija - hodanje, trčanje, skakanje, podizanje opterećenja, odnosno obavljanje različitih aktivnosti, od svakodnevnih do vrlo složenih aktivnosti vrhunskih sportaša, zahtijevaju vrlo različite izlaze mišićnog sustava (Vuk, 2011), odnosno različite razine različitih motoričkih sposobnosti.

Ukoliko E_2 preko estrogenskih receptora utječe na tkivo skeletnih mišića i tetiva, a na taj način i na mišićnu funkciju, a osnovna funkcija mišića je pokret, vidljivo je široko područje implikacije ovog fenomena. Od utjecaja na obavljanje svakodnevnih motoričkih aktivnosti, preko povećanja rizika za nastanak ozljeda tkiva mišićno-koštanog sustava u nekim fazama MC, do utjecaja na svladavanje i izvedbu različitih motoričkih zadataka tijekom organizirane tjelesne aktivnosti bilo rekreativne ili pak natjecateljske.

1.1. SUSTAV ŽENSKIH SPOLNIH HORMONA I MENSTRUACIJSKI CIKLUS

1.1.1. Hormoni, steroidi i mehanizam njihova djelovanja

Hormoni su kemijski glasnici koji reguliraju i koordiniraju fiziološke i metaboličke funkcije preko receptora smještenih na ili u ciljnim stanicama (Borer, 2003). Hormone proizvode sekrecijske stanice koje su smještene bilo u sekrecijskim žlijezdama, ili u organima s drugom primarnom funkcijom (Baulieu i Kelly, 1990). Sekrecija hormona je strogo nadzirana, i to mehanizmima negativne i pozitivne povratne sprege koji osiguravaju primjerenu razinu hormonske aktivnosti u ciljnom tkivu. Nakon što je podražaj uzrokovao otpuštanje hormona, učinci ili proizvodi nastali djelovanjem hormona smanjuju njegovo daljnje otpuštanje – mehanizam negativne povratne sprege (Guyton i Hall, 2006).

Većinu hormona prema kemijskoj građi možemo podijeliti na: amine, peptide i proteine, te derivate lipida (Borer, 2003). Spolne hormone ugrubo dijelimo na peptidne i steroidne.

Steroidi pripadaju skupini lipida (sintetiziraju se uglavnom iz kolesterola). Razlikujemo tri osnovne skupine spolnih steroidnih hormona: progestageni, androgeni i estrogeni (Šimunić i sur., 2012). Steroidne spolne hormone kod žena sintetiziraju i luče: jajnici (estrogen i progesteron, te testosteron), kora nadbubrežnih žlijezda, posteljica (estrogen i progesteron) te adipociti (Guyton i Hall, 2006). Steroidni hormoni putuju krvlju uglavnom u vezanom obliku, vezani za bjelančevine plazme. Većina E_2 i testosterona veže se na specifični proteinski nosač, globulin koji veže spolne hormone SHBG (*eng. Sex Hormone Binding Globulin*)ili na albumin (Guyton i Hall, 2006, Šimunić i sur., 2012). Količina slobodnih, nevezanih, aktivnih steroidnih hormona u tijelu je vrlo mala (svega oko 1% slobodnog testosterona i estradiola), ali biološki mnogo značajnija od količine vezanih (neaktivnih) hormona (Enea i sur., 2011, Šimunić i sur., 2012). Hormoni vezani za bjelančevinu ne mogu jednostavno difundirati iz kapilara i dospjeti do ciljnih stanica i zbog toga su u vezanom obliku biološki inaktivni. Također, hormoni vezani za bjelančevine plazme odstranjuju se iz krvi mnogo sporije i mogu ostati u cirkulaciji nekoliko sati ili čak dana (Guyton i Hall, 2006), te na taj način vremenski odgođeno djelovati na ciljna tkiva.

Prvi korak u djelovanju hormona je njegovo vezivanje sa specifičnim receptorom u ciljnom tkivu. Svaki hormon veže se za specifični receptor, stoga stanice koje nemaju receptore ne reagiraju na njih. Receptori za različite steroidne hormone nalaze se uglavnom u citoplazmi, dakle unutar ciljne stanice. Obzirom da su steroidni hormoni dobro topivi u lipidima lako prolaze, difundiraju kroz staničnu membranu, ulaze u citoplazmu stanice i ondje se vežu za pripadajući proteinski receptor. Potom kompleks receptorske bjelančevine i hormona difundira ili se prenosi u jezgru stanice gdje se veže za specifična mjesta na lancima DNA u kromosomima čime započinje transkripcija specifičnih gena za stvaranje glasničke RNA (mRNA). Glasnička RNA se potom transportira u citoplazmu stanice u ribosome, gdje započinje proces translacije za stvaranje novih bjelančevina (Guyton i Hall, 2006; Šimunić i sur., 2012). Količina receptora u stanicama nije konstantna, nego se pod utjecajem brojnih faktora, najčešće razine hormona specifičnih za taj receptor ili nekih drugih hormona, povećava ili smanjuje. Time ciljno tkivo postaje osjetljivije ili manje osjetljivo na djelovanje hormona (Guyton i Hall, 2006).

Peptidni hormoni (FSH, LH,..) građeni su od aminokiselina. U njihovoj sintezi obično najprije nastaju veće bjelančevine koje nemaju biološkog učinka (preprohormoni) koje se potom razgrađuju na prohormone. Prohormoni se ugrađuju u sekrecijske mjehuriće i tako ostaju pohranjeni dok ne zatrebaju (Guyton i Hall, 2006). Za razliku od steroida, oni da bi proizveli fiziološki učinak, ne ulaze u stanicu nego se vežu za receptor na površini membrane (membranski receptor). Receptor na membrani može nakon vezanja hormona postati aktivan kao enzim ili djelovati kao ionski kanal, a može imati učinak na sekundarni unutarstanični glasnik kao što je ciklički AMP (cAMP). cAMP služi kao sekundarni glasnik u stvaranju unutarstaničnih učinaka *(eng. Second messanger)* nizu hormona, između ostalih (LH i FSH). U ovoj posljednjoj situaciji vezanje peptidnog hormona (FSH, LH,…) za receptor na površini stanice dovodi do niza događaja: aktivacije adenilat ciklaze u membrani stanice koja adenozin - trifosfat (ATP) pretvara u sekundarni glasnik (cAMP), aktivacija protein-kinaze nakon vezanja cAMP na proteinski receptor u citoplazmi, i dr. (Šimunić i sur., 2012).

1.1.2. Menstruacijski ciklus

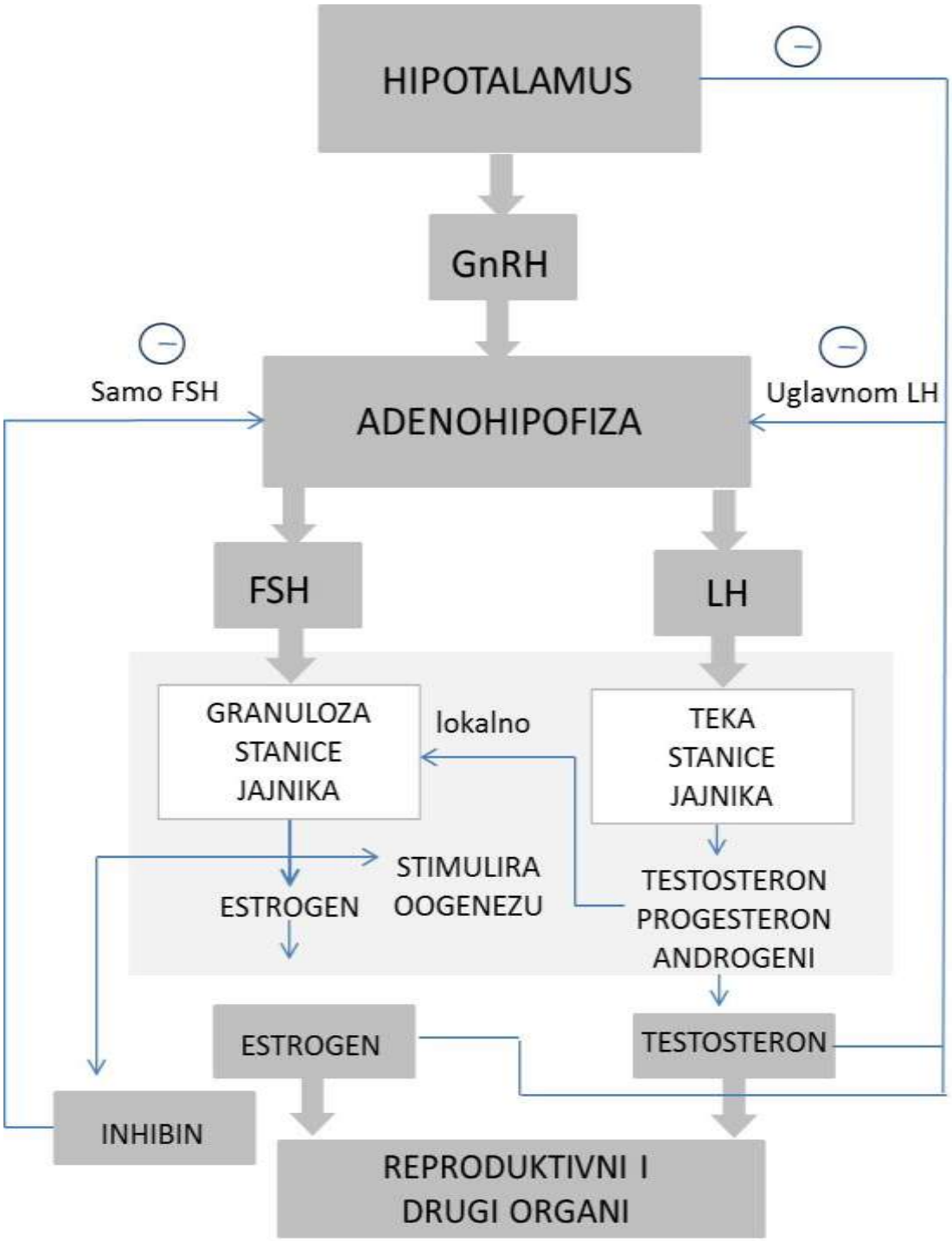
MC se definira kao razdoblje između dvije menstruacije[1], a podrazumijeva cikličke, optimalne, ritmičke promjene lučenja ženskih spolnih hormona te odgovarajuće fizičke promjene jajnika i drugih spolnih organa kao i svih ostalih organskih sustava tijekom reprodukcijskog razdoblja žene. Navedene promjene moraju biti pravodobne i sinkrone jer u protivnom ne dolazi do normalnog MC. MC zapravo čine dva paralelna ciklusa: ovarijski i endometrijski ciklus (Guyton i Hall, 2006). Glavni, središnji događaj svakog MC je ovulacija koja dijeli ciklus na dvije faze: FF i LF. FF započinje menstruacijom i završava ovulacijom, potom slijedi LF (faza žutog tijela) koja se nastavlja u trudnoći ili, ako nije došlo do oplodnje, završava menstruacijom (Šimunić i sur., 2012). FF je mnogo varijabilnija faza ciklusa (Jense de Jonge 2001; Friden i sur., 2003; Schultz i sur., 2005), dok je normalan životni vijek žutog tijela, odnosno trajanje LF, negdje između 11 i 14 dana (Šimunić i sur., 2012). Normalnim MC smatraju se ciklusi prosječnog trajanja između 22 i 36 dana u kojima se dogodila ovulacija (Keizer i Rogol 1990 prema Friden i sur., 2003).

MC je jedan je od najsloženijih procesa u biologiji, a uvjetovan je cikličkim, strogo reguliranim međudjelovanjem osovine **hipotalamus – hipofiza - jajnik** i povratnog djelovanja steroidnih hormona jajnika na hipotalamus i hipofizu (Slika 1) (Marton 2005). Dakle, postoje tri razine kontrole MC: središnji živčani sustav – hipotalamus, hipofiza (neurosekrecija hormona), jajnik (sazrijevanje folikula i jajne stanice, i proizvodnja spolnih hormona), te maternica i jajovodi (sluznice za prijenos i pohranu gameta, prijenos zametka dok se ne ugnijezdi (implantira), te početna prehrana zametka) (Šimunić i sur., 2012). Međutim, ovakva podjela kontrole i regulacije MC prelazi potrebe problematike ove doktorske disertacije. Stoga, u skladu s temom ovog istraživanja, **sustav ženskih spolnih hormona,** promatrat ćemo kao **hijerarhijsku strukturu podijeljenu na tri razine**. Prvu razinu čini hipotalamični oslobađajući hormon – **hormon koji oslobađa gonadotropine (GnRH)**, drugu razinu predstavljaju spolni hormoni adenohipofize – **gonadotropni hormoni: FSH i LH**, a treću hormoni jajnika: **estrogeni i progestini** (Guyton i Hall, 2006).

[1] Menstruacija je fiziološko, cikličko krvarenje iz maternice koje nastaje promjenom endogenih hormona (Šimunić i sur., 2012).

Najviši stupanj kontrole i upravljanja MC predstavlja hipotalamus, koji sadrži brojne jezgre koje kontroliraju više vitalnih funkcija i dobro su međusobno umrežene. Neurohormoni koji utječu na lučenje GnRH, potječu iz različitih dijelova hipotalamusa i usko su povezani s ostalim bazalnim područjima mozga. Upravo zbog takvog podrijetla neurona koji luče GnRH MC je osjetljiv na različite promjene (stres, prehrana, tjelesna aktivnost, količina potkožnog masnog tkiva,...) (Guyton i Hall, 2006).

Stvoreni hipotalamični oslobađajući ili inhibicijski hormoni/čimbenici potom se sustavom portalnog i retrogradnog portalnog krvotoka prenose do adenohipofize, gdje diktiraju ritam i količinu lučenja gonadotropina. Za normalan MC i reprodukcijske funkcije ključno je trajno, skokovito (pulzatilno) oslobađanje GnRH koji izravno kontrolira izlučivanje gonadotropina adenohipofize, FSH i LH. GnRH se u hipofizi veže na membranske receptore gonadotropinskih stanica potičući sintezu gonadotropina (Marton, 2005). Za normalno izlučivanje gonadotropina (FSH, LH) ključno je pulzatilno lučenje GnRH s određenom frekvencijom i amplitudom. Sekrecija GnRH započinje neposredno prije puberteta, prosječno svakih sat do dva, u trajanju od 5 do 25 minuta, do pojave menarhe (prve menstruacije) (Guyton i Hall, 2006). Tijekom FF ti skokovi su češći svakih 70 - 100 min, a amplitude niže, dok se tijekom LF amplituda lučenja povećava, a frekvencija smanjuje na svakih 4 sata (Borer, 2003). S obzirom da je poluvrijeme dekapeptida GnRH izrazito kratko, (svega 2-4 minute), takva brza razgradnja uvjetuje njegovo trajno otpuštanje (Marton, 2005). Koncentracija membranskih receptora za GnRH je promjenjiva, a najgušća je uz pravilan skokovit poticaj GnRH. Potom se pulsatilna neurosekrecija prenosi dalje na hipofizu i ključna je za odvijanje normalnog MC. Stoga se i gonadotropni hormoni oslobađaju skokovito, posebno LH. Promjenom ritma (amplitude i frekvencije) skokova LH može se poremetiti odabir i rast folikula u jajniku (Šimunić i sur., 2012). Učestalost i amplitudu lučenja gonadotropina, osim GnRH determiniraju povratnim djelovanjem i steroidni hormoni jajnika, estrogeni i progestini. Estrogeni smanjuju amplitudu skokova gonadotropina, dok progestini smanjuje njihovu učestalost. Gonadotropini reguliraju steroidnu produkciju gonada (Marton, 2005). Pulsatilnost lučenja gonadotropina ovisi i o trajanju njihova poluživota. Poluživot FSH je 170 minuta, a LH 60 minuta (Borer, 2003).



Slika 1. Model osovine hipotalamus – hipofiza – jajnici. Interakcije između hipotalamičnog hormona koji oslobađa gonadotropine (GnRH), gonadotropnih hormona adenohipofize: folikulostimulirajući hormon (FSH) i luteinizirajući hormon (LH), i gonadnih steroida: estrogeni i progestini (Vander, Sherman i Luciano, 1998 prema Borer, 2003).

1.2. Estrogeni

Dvije su vrste ženskih spolnih hormona jajnika: estrogeni i progestini. Izraz estrogen odnosi se na grupu od 18 ugljikokortikosteroidnih molekula (Kendal i Eston, 2002 prema Enns i Tiidus, 2010). U reproduktivnom vijeku zdrave žene koja nije trudna najveće količine estrogena luče jajnici, a neznatne količine i kora nadbubrežnih žlijezda. U plazmi žene nalaze se znatnije količine samo tri estrogena: β-estradiola (E_2), estrona te estriola kojeg nalazimo samo u trudnica. Glavni estrogen što ga luče jajnici jest β-estradiol. Luče se i male količine estrona, ali se najviše estrona stvara u perifernim tkivima od androstediona kojega luči kora nadbubrežnih žlijezda i tekalne stanice jajnika, dok je estriol zapravo oksidacijski proizvod estradiola i estrona i ima slab estrogenski učinak. Estrogenska je aktivnost E_2 12 puta veća od aktivnosti estrona i 80 puta veća od aktivnosti estriola, zato se E_2 smatra glavnim, biološki najaktivnijim estrogenom (Guyton i Hall, 2006). Stoga će se u ovoj disertaciji mjeriti razina E_2 u plazmi.

Estrogeni, općenito, ostvaruju svoj učinak na dva načina: **1) genomski** - vezanjem na intracelularne receptore, te posljedično modificirajući transkripciju gena); i **2) negenomski način** (Moran i sur., 2007; Brown i sur., 2009; Baltgalvis i sur., 2010). Najbolje objašnjen mehanizam djelovanja estrogena u organizmu su njegovi genomski učinci, preko estrogenskih receptora koji djeluju kao transkripcijski faktori jednom kada se vežu sa svojim ligandom (Baltgalvis i sur., 2010).

Primarna zadaća estrogena je razvoj i održavanje normalne seksualne i reprodukcijske funkcije (Heldring i sur., 2007; Borer, 2003), točnije poticanje proliferacije stanica i rasta tkiva spolnih organa kao i ostalih tkiva vezanih uz reprodukciju (Guyton i Hall, 2006). Osim primarne zadaće estrogena, poznati su njegovi učinci u regulaciji brojnih bioloških zadaća (Catzenellenbogen i sur., 1995; Constantini i sur., 2005), kao i sudjelovanje estrogenskih receptora u radu imunološkog sustava, regulaciji neuroendokrinog i srčano-žilnog sustava te metabolizmu kosti (Baltgalvis i sur., 2010).

U počecima proučavanja utjecaja ženskih spolnih hormona kao i kolebanja njihovih razina tijekom različitih faza MC na mišićnu funkciju smatralo se kako obje skupine spolnih hormona jajnika utječu na rad i funkciju skeletnih mišića: E_2 anabolički, a P4 katabolički

(Reis i Eriek, 1995 prema Friden i sur., 2003). Međutim, s vremenom, nizom temeljnih istraživanja na životinjama (ovariektomiziranim[2] i naknadno suplemetiranih isključivo s E_2) utvrđeno je da je E_2 ključan hormon odgovoran za optimalnu kontraktilnu funkciju skeletnog mišića (Moran i sur., 2007; Brown i sur., 2009; Greising i sur., 2009).

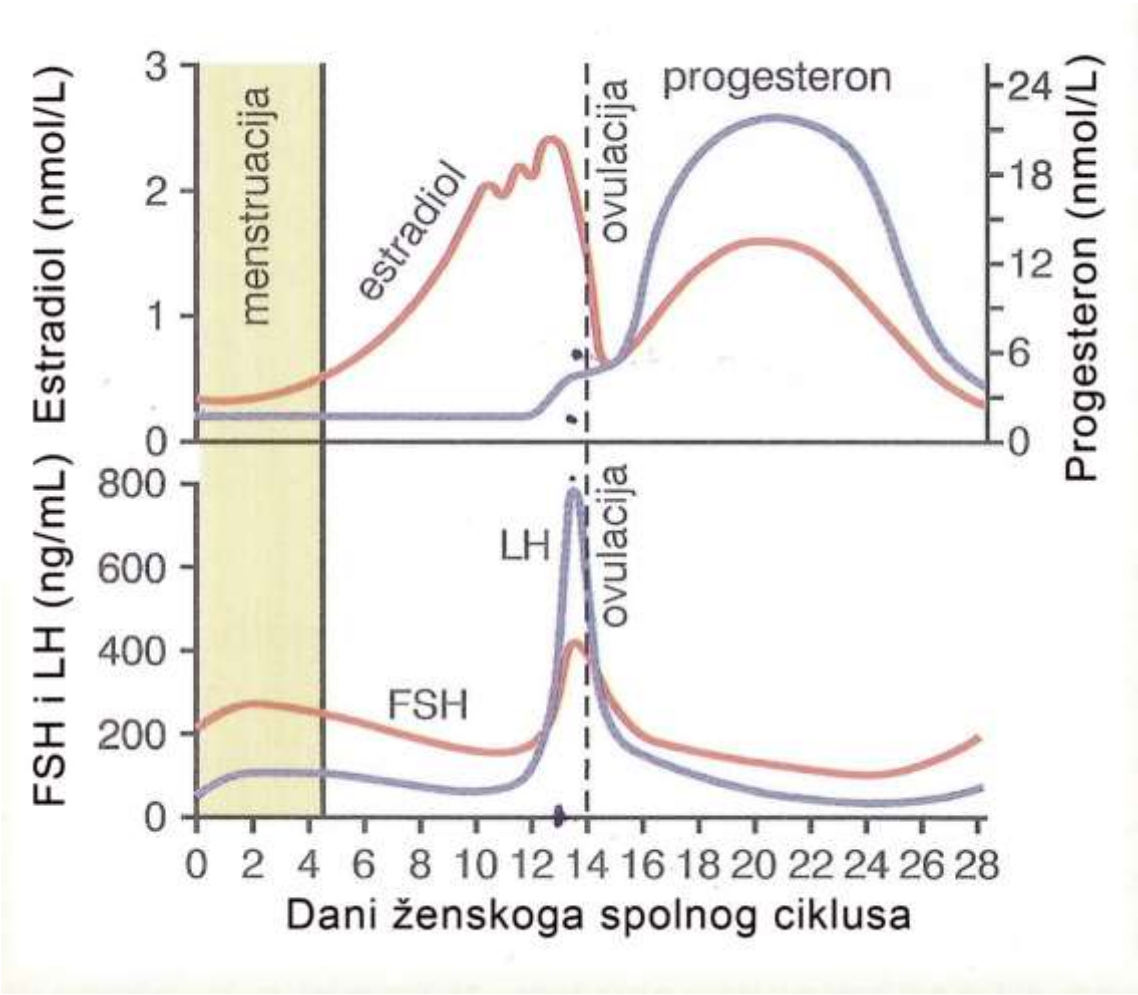
Dok su učinci E_2 na reproduktivni, srčano-žilni, imunološki, koštani te središnji živčani sustav i metabolizam ljudi dobro dokumentirani i objašnjeni, o učincima E_2 na mišićni sustav i njegovu funkciju, zna se nedovoljno ili vrlo malo, a postojeći rezultati su konfliktni (Brown i sur., 2009; Constantini i sur., 2005). Stoga, postoji potreba za daljnjim istraživanjem ovog područja.

1.2.1. Kolebanja razine E_2 tijekom MC

MC karakteriziraju značajna kolebanja u razinama ženskih spolnih hormona (FSH, LH, E_2 i P4) što je prikazano na slici 2. Tijekom normalnog MC, osim značajnih kolebanja u razinama ženskih spolnih hormona (E_2 i P4), značajna kolebanja događaju se i u razini testosterona. Cirkulirajuće razine slobodnog testosterona značajno rastu od FF prema LF MC (Mathor i sur., 1985).

U nastavku će detaljnije, sukladno problemu disertacije, biti prikazana samo kolebanja razine E_2 u plazmi tijekom normalnog, ovulacijskog ciklusa.

[2] Ovariektomija je kiruruško uklanjanje jajnika (Hart i Eckstein, 1997).



Slika 2. Približne plazmatske koncentracije gonadotropina i hormona jajnika tijekom normalnog menstruacijskog ciklusa žene (MC) (Guyton i Hall, 2006).

Razine E_2 značajno se mijenjaju tijekom normalnog MC. Tijekom razdoblja menstruacije, dakle na samom početku MC (rana FF) (od 1. do 5. dana MC) razina E_2 u plazmi je na svojim najnižim vrijednostima tijekom ciklusa (Schultz i sur., 2005), potom sredinom FF počinje postupno rasti. U razdoblju periovulacije, točnije u posljednja tri dana prije ovulacije vrijednosti E_2 se svakih 60 sati udvostručuju, i svoju vršnu vrijednost ostvaruju negdje oko 24 - 36 sati prije ovulacije (Marton, 2005). Vršna vrijednost E_2 u ciklusu poklapa se s predovulacijskim skokom LH (Fritz i sur., 1992, Marton, 2005; Jense de Jonge, 2003). Nakon predovulacijskog skoka E_2, vrijednost E_2 u plazmi oštro opada (Jense de Jonge, 2003),

zbog usmjeravanja steroidogeneze prema P4. Potom, neposredno nakon ovulacije (oko 5. dana LF (Schultz i sur., 2005)) dolazi do ponovnog porasta E_2. Tijekom LF razina E_2 je relativno stabilna (Phillips i sur,. 1996) s nešto višim vrijednostima u razdoblju vršnih vrijednosti P4, 8. – 9. dana od predovulacijskog LH skoka (Koshiba i sur., 2001 prema Marton, 2005). Međutim, te vrijednosti E_2 su i dalje niže za oko 30% u odnosu na vrijednost iz periovulacije. Nakon vršne progesteronske i najviše estrogenske produkcije tijekom LF, već oko 10. dana LF (kasna LF) postupno se smanjuje biosinteza hormona žutog tijela i dolazi do njegovog propadanja, što uzrokuje značajno opadanje vrijednosti E_2 i P4, međutim vrijednost E_2 u kasnoj LF još uvijek je nešto više u odnosu na cirkulirajuću razinu karakterističnu za ranu FF. Potom će, nakon otprilike dva dana, uslijedit menstruacija i započet novi MC (Schultz i sur., 2005; Guyton i Hall, 2006; Šimunić i sur., 2012).

Značajna kolebanja u razini cirkulirajućeg E_2 tijekom MC, odražava se na rad i funkcioniranje ne samo reproduktivnih organa, nego i brojnih drugih organskih sustava, između ostalih postoje dokazi i o njegovim učincima na mišićni sustav i njegovu funkciju (Catzenellenbogen i sur., 1995; Florini 1987 prema Jense de Jonge 2001; Constantini i sur., 2005).

2. DOSADAŠNJA ISTRAŽIVANJA UTJECAJA E_2 NA MIŠIĆNI SUSTAV ČOVJEKA

Pronalaskom estrogenskih receptora u mišićnim stanicama skeletnih mišića (Lemoine i sur., 2002), te fibroblastima tetiva i ligamenata (Hart i sur., 1998; Liu i sur., 1997), tkivo mišićnog sustava postaje potencijalno ciljno estrogensko tkivo. Do danas su, prema saznanjima autora, u skeletnim mišićima ljudi pronađene tri vrste estrogenskih receptora (Baltgalvis i sur., 2010). U najvećim količinama pronađen je estogenski receptor α (ERα) (Lemoine i sur. 2002), za koji se smatra da sudjeluje u primarnim aktivnostima estrogena (Krege i sur., 1998 prema Glenmark i sur., 2004), potom prema koncentraciji slijedi receptor upareni G-protein *«G-protein coupled receptor»* (Baltgalvis i sur., 2010), te u vrlo malim količinama estrogenski receptor β (ER β) (Wiik i sur. 2003) koji ima važnu ulogu u središnjem živčanom i imunološkom sustavu (Gustafsson, 2003). Međutim, njihova uloga u skeletnim mišićima, točnije, da li estrogenski receptori u skeletnim mišićima imaju tipičan steroidni odgovor, slabo je dokumentirana i razjašnjena (Brown i sur., 2009). Naime, u reproduktivnom sustavu žene tijekom MC, osim opisanih promjena kolebanja u razini cirkulirajućeg E_2, poznate su i promjene u ekspresiji estrogenskih receptora sukladno kolebanjima razine E_2, čime tkiva spolnih organa mijenjaju svoju osjetljivost na E_2 – to je tipičan steroidni odgovor (Iwai i sur., 1990). Postoje spekulacije kako se iste promjene događaju i u tkivu mišićnog sustava tijekom različitih faza MC (Lemione i sur., 2002). Tome u prilog idu i rezultati nedavnog istraživanja skupine autora pod vodstvom Baltgalvisa (2010). Istraživanje je provedeno na odraslim ženkama miševa podvrgnutih ovariektomiji, te naknadno suplementiranih s E_2. Rezultati tog istraživanja su pokazali kako je ER α iz skeletnih mišića osjetljiv na akutne (nakon 48 h) i kronične (nakon tri tjedna) promjene cirkulirajućeg E_2, tj. pokazuje tipičan steroidni odgovor (Baltgalvis i sur., 2010). To, zapravo, skeletne mišiće čini ciljnim estrogenskim tkivom, osjetljivim na promjene u razinama E_2, a mehanizam djelovanja estrogena u skeletnim mišićima preko njegovih receptora vrlo vjerojatnim mehanizmom koji se nalazi u pozadini utjecaja E_2 na mišićni sustav (Brown i sur., 2009, Baltgalvis i sur., 2010). Međutim, tipično steroidno, genomsko djelovanje E_2 u skeletnim mišićima ljudi nije, prema saznanjima autora, do danas potvrđeno.

Dok su djelovanje i učinci E_2 na reproduktivni, srčano-žilni, imunološki, koštani, središnji živčani sustav i metabolizam kod ljudi dobro dokumentirani i razjašnjeni, o učincima

i djelovanju E_2 na mišićni sustav i njegovu funkciju kod čovjeka, unatoč iscrpnom istraživanju ovog problema već više od stoljeća, zna se nedovoljno ili vrlo malo, a postojeći rezultati su konfliktni (Brown i sur., 2009, Constantini i sur., 2005). Stoga postoji potreba za daljnjim istraživanjem ovog područja.

Što se tiče dosadašnjih spoznaja, uglavnom iz istraživanja na životinjama, o učincima E_2 na mišićni sustav i njegovu funkciju, utvrđeno je da E_2 na molekularnoj razini mijenja miozinsku funkciju (Moran i sur., 2007; Lowe i sur., 2010), te utječe na sintezu i proliferaciju kolagena u tetivama (utvrđeno i na vezivnom tkivu ljudi) (Fisher, 1973; Liu i Hatch, 1999; Hansen i sur., 2008). Na taj način E_2 svojim statusom (povišenim ili sniženim razinama) s jedne strane mijenja (povećava ili smanjuje) sposobnost skeletnog mišića za generiranjem sile, a s druge strane utječe na (smanjuje ili povećava) krutost tetiva.

Preciznije rečeno, sukladno dosadašnjim nalazima, dugotrajno povišena razina cirkulirajućeg E_2 pozitivno djeluje na sposobnost skeletnog mišića za generiranjem sile, a istovremeno smanjuje krutost tetiva. Gledano s aspekta motoričkih sposobnosti, povišena razina E_2, moguće pozitivno djeluje na mišićnu jakost, ali istovremeno se negativno odražava na sposobnosti u kojima je važno brzo ispoljavanje mišićne sile. U narednom potpoglavlju bit će objašnjeni osnovni fiziološki aspekti funkcije mišićnog sustava koji su prema dosadašnjim spoznajama potencijalno osjetljivi na E_2.

2.1. Potencijalni učinci E_2 na mišićni sustav i njegovu funkciju

Motorička sposobnost odnosi se na osobinu, karakteristiku odnosno potencijal pojedinca specifično vezan uz svladavanje, izvođenje i izvršavanje motoričkih zahtjeva, aktivnosti i zadataka (Magill i sur., 2007). U najopćenitijem smislu motoričke sposobnosti uvjetuju uspješno kretanje. Važno je naglasiti da je riječ o latentnim dimenzijama, koje ne možemo izravno mjeriti, nego ih procjenjujemo skupovima motoričkih testova, u osnovi kojih se nalazi motorički zadatak, odnosno pokret. Stoga, na elementarnoj razini, u pozadini motoričkih sposobnosti nalazi se mišićno-koštani sustav sa svojom funkcijom.

Skeletni mišić međudjelovanjem kontraktilne i elastične komponente na svojim krajevima generira silu koja se potom preko tetiva prenosi s mišića na kosti i na taj način

nastaje pokret, osnovna funkcija mišićnog sustava. Ljudska lokomocija - hodanje, trčanje, skakanje, podizanje opterećenja, odnosno obavljanje različitih aktivnosti, od svakodnevnih do složenih aktivnosti vrhunskih sportaša, zahtijevaju vrlo različite izlaze mišićnog sustava, živčane (npr. prostorna i vremenska preciznost, precizna proizvodnja sile,…) i mehaničke (npr. jakost, brzina, snaga, rad…) (Vuk, 2011), odnosno različite razine različitih motoričkih sposobnosti.

Skeletni mišići građeni su za proizvodnju sile. Na molekularnoj razini, sila se proizvodi međudjelovanjem kontraktilnih komponenata, točnije velikih polimeriziranih bjelančevinskih molekula odgovornih za mišićnu kontrakciju u mišiću, aktina i miozina, prema tzv. *teoriji međusobnog klizanja*. Aktinske, tanje, i miozinske, deblje niti, postavljene su unutar iste sarkomere paralelno na način da djelomično ulaze jedne između drugih (Guyton i Hall, 2006). Dužinom miozinskog vlakna poredani su mali izdanci - poprečni mostići, koji „u suradnji" s adenozin trifosfatom (ATP) mijenjaju svoju konformaciju iz položaja kada ne dodiruju aktinsku nit, u položaj u kojem se poprečni mostići snažno vežu za aktivna mjesta na aktinskoj niti. Samo kada se glavica poprečnog mostića veže za aktivno mjesto na aktinskoj niti nastaje kontrakcija, odnosno generira se sila. Stoga se miozin smatra molekularnim motorom mišića (Lowe i sur., 2011). Dakle, na elementarnoj razini sposobnost mišića da generira silu ovisi o: 1) o ukupnoj količini molekula aktina i miozina; 2) o udjelu miozinskih molekula snažno vezanih uz aktin tijekom ciklusa međusobnog klizanja aktinskih niti i poprečnih mostića miozinskih niti; 3) te o veličini sile po jedinici miozinske molekule snažno vezane za aktin (Moran i sur., 2006).

Osim skeletnih mišića, neizostavan dio pri pokretu su i tetive, koje zajedno s mišićima čine funkcionalnu jedinicu. Tetive se najjednostavnije mogu objasniti kao fibro-elastične, kolagene trake, građene za prijenos sile s mišića na kosti (Enoka, 2002). Tijekom lokomocije tetive se rastežu i na taj način pohranjuju elastičnu energiju koja se potom, tijekom vraćanja tetive u početni položaj, konvertira u kinetičku energiju i otpušta, tj. osigurava značajnu količinu energije za različite oblike lokomocije (Alexsander i Vernon, 1986 prema Brynt i sur., 2008). Tri su važne funkcije tetiva: prijenos sile s mišića na kosti, pohrana elastične energije, te zaštita mišića od ozljeđivanja (tetive sprečavaju prekomjerno istezanje mišića) (Kannus, 2000; Enoka, 2002; Griffiths, 1991; Burgess i sur., 2009).

Na molekularnoj razini tetive su građene od bogatog izvanstaničnog matriksa, te relativno malo stanica, koje primarno čine fibroblasti (Wang, 2006). Osnovna građevna

jedinica izvanstaničnog matriksa tetiva je kolagen koji proizvode stanice fibroblasta (Heinemeier i Kjaer, 2011). Čak 65 – 80 % suhe mase tetive čini kolagen i svega 1-2 % elastin (Hess 1989 prema Kannus, 2000), što ih čini primarno krutim tkivom. Kolagen, odnosno kolagena vlakna, čine osnovnu funkcionalnu jedinicu za prijenos sile u tetivama (Hansen i sur., 2009). Kolagena vlakna postavljena su longitudinalno, transverzalno, horizontalno, križajući jedna druge, formirajući spirale i pletenice te na taj način oblikuju čvrste strukture, visokog kapaciteta za longitudinalne, transverzalne, horizontalne i rotacione sile koje nastaju tijekom pokreta i aktivnosti (Kannus i sur., 2000). Sastav tetiva, odnosno količina kolagenih vlakana, te njihova orijentacija određuju njene mehaničke karakteristike (Provezano i Vanderby, 2005; Kannus i sur., 2000). Osnovne mehaničke karakteristike tetiva su: istezanje tetive (*eng. tendon strain*) – koje predstavlja izduživanje/deformaciju tetive u odnosu na dužinu tetive u mirovanju; tetivna sila (*eng. tendon force*) – sila po jedinici poprečnog presjeka tetive; krutost tetive *(eng. tendon stiffness)* – predstavlja promjenu u dužini tetive (deformaciju tetive) u odnosu na silu koja djeluje na tetivu; i modul elastičnosti tetive *(eng. tendon modulus)* – predstavlja karakteristike tetivnog materijala neovisnog o poprečnom presjeku tetive (Heinemeier i Kjaer, 2011). U kontekstu ove disertacije istaknut ćemo krutost tetive, o kojoj uvelike ovisi ljudska lokomocija općenito. Točnije, krutost tetive dominantan je faktor odgovoran za kapacitet mišićno-tetivne jedinice za pohranu elastične energije tijekom lokomocije (Brynt i sur., 2008).

Tetive, većeg diametra, koje sadrže veći udio velikih kolagenih vlakana pokazuju veću krutost (Hansen i sur., 2009). Naime, kruća tetiva osigurava mnogo brži prijenos sile, u odnosu na rastezljiviju tetivu. Drugim riječima, rastezljive tetive mogu dovesti do slabije, odnosno lošije motoričke izvedbe u zadacima u kojima je potreban brzi prijenos generirane sile. Osim toga, rastezljivije tetive povećavaju rizik od ozljeda, osobito padova zbog smanjene sposobnosti suprotstavljanja štetnim silama i smanjene stabilnosti (Burgess i sur., 2009).

Međutim, važno je naglasiti kako mišić i tetiva pri pokretima ne djeluju izolirano, nego egzistiraju kao funkcionalna jedinica poznata kao mišićno-tetivna jedinica (*eng. muscle-tendon complex*), te svojom interakcijom omogućavaju efikasnije kretanje (Magnusson i sur., 2008).

Njihov međuodnos osobito dolazi do izražaja u aktivnostima koje sadrže ciklus istezanja i skraćivanja[3](*eng. strecth-shortening cycle, SSC*), koji je sadržan u različitim oblicima ljudske lokomocije (hodanje, trčanje, puzanje, skakanje, bacanje). Istraživanja su pokazala da tijekom ciklusa istezanja i skraćivanja (eksplozivnih kretnji) mišići djeluju gotovo izometrijski, dok tetive pohranjuju te potom otpuštaju elastičnu energiju. Točnije, tijekom brzih kretnji istezanje mišićno-tetivne jedinice događa se, gotovo isključivo na račun brzog istezanja tetive. Koja mišiću na taj način omogućava da proizvede gotovo maksimalnu silu (Kubo i sur., 2000), što za posljedicu ima efikasnije kretanje. Istezanje, te potom naglo skraćenje tetiva, osigurava značajnu količinu elastične energije za različite oblike lokomocije (Griffits, 1991; Magnusson i sur., 2008). Procjenjuje se kako tetive osiguravaju i do 52 – 60% ukupnog rada tijekom lokomocije čovjeka (Voigt i sur., 1995). Izravna mjerenja na ljudskim tetivama pokazuju da se energetski doprinos tetiva u ukupnom radu mišićno-tetivne jedinice procjenjuje na 20,2 % kod sporih do 42,5 % kod brzih kretnji (Kubo i sur., 2000).

Iz navedenog je vidljiva važnost miozinske funkcije u sposobnosti mišića za generiranjem sile, te važnost krutosti tetive za prijenos mišićne sile kao i za pohranu i otpuštanje elastične energije, odnosno njihova važnost u lokomociji i različitim motoričkim zahtjevima, općenito.

Postoje dokazi da E_2 mijenja: 1) **miozinsku funkciju, točnije dugotrajno (kronično)** (suplementacija s E_2 nakon ovariektomije) **povišene razine cirkulirajućeg E_2 povećavaju broj poprečnih mostića koji sudjeluju u kontrakciji** (iz istraživanja na životinjama)**,** te se na taj način generira veća sila (Moran i sur., 2007; Lowe i sur., 2001; 2) **krutost tetiva, odnosno kronično povišene razine E_2 koče sintezu kolagena** (iz istraživanja na životinjama i ljudima) (Moran i sur., 2007, Liu i Hatch, 1999; Hansen i sur., 2008) čineći tetive rastezljivijima, te na taj način narušavajući motoričku izvedbu osobito u zadacima koji zahtijevaju brzu izvedbu, ali i čineći mišićno-tetivnu jedinicu podložniju ozljedama.

[3]***Ciklus istezanja i skaraćivanja, odnosno ekscentrično-koncentrični ciklus*** je oblik mišićne akcije koja se javlja kada ekscentrična aktivnost prethodi koncentričnoj mišićnoj aktivnosti (Norman i Komi, 1979; Komi, 1984; Komi i Nicol, 2000 sve prema Komi, 2000; Enoka, 2003). Mogu se razlikovati SSC brzog i sporog tipa (Schmidtbleicher, 1994). Spori SSC karakterizira značajan pomak u zglobovima (kuka, koljena, stopala) i vrijeme aktivacije 300-500ms. Brzi SSC karakteriziraju mali pomaci u zglobovima i trajanje kontakta s podlogom 100-200ms.

Iz navedenog je vidljivo kako djelovanje estrogena, na mišićni sustav i njegovu funkciju možemo podijeliti prema vremenskom periodu potrebnom za pojavu njegovih učinaka: **na kronične** (dugotrajno ili trajno snižene ili povišene razine estrogena u cirkulaciji, npr.ovariektomija i postmenopauza, naknadna suplementacija estrogenima) te na **akutne** (trenutne) **i odgođene** (vremenski odgođeno djelovanje E_2 od 3 - 4 dana (Schultz i sur., 2005)) **učinke.**

Do danas postoje prilično konzistentni dokazi o kroničnim učincima (dugotrajno ili trajno) snižene ili povišene razine E_2 na mišićnu funkciju, u ovariektomiziranih životinja, ženki koje su nakon ovariektomije naknadno suplementirane isključivo s E_2, te kod žena u postmenopauzi koje koriste hormonsko liječenje[4] (eng., Hormone Therapy, HT). Naime, većina temeljnih istraživanja koja su uopće dovela u vezu E_2 s mišićnim sustavom i njegovom funkcijom proučavala su kronične učinke sniženih razina E_2, u ovariektomiziranih životinja, te potom učinke dugotrajno povišene vrijednosti E_2 kao posljedicu suplementacije s E_2 (Moran i sur., 2006; Moran i sur., 2007; Brown i sur. 2009; Liu i Hatch, 1999) na kontraktilne karakteristike skeletnih mišića, te sintezu kolagena.

Kada je riječ o akutnim i vremenski odgođenim učincima E_2 na mišićnu funkciju situacija je znatno kompliciranija. Postoje skromni dokazi o egzistiranju akutnih učinaka E_2 na mišićni sustav iz istraživanja na životinjama (Moran i sur., 2006; Baltgalvis i sur., 2010). Dok rezultati istraživanja na ženama podvrgnutim umjetnoj oplodnji ne pokazuju postojanje akutnih učinaka E_2 na jakost i umorljivost mišića, odnosno općenito na mišićnu funkciju (Greevs i sur., 1997). Prema spoznajama autora samo je jedno istraživanje koje je promatralo akutne učinke E_2 na mišićnu funkciju u žena tijekom MC, kod pacijentica podvrgnutih umjetnoj oplodnji (Greevs i sur., 1997).

U istraživanjima koja su promatrala mišićnu funkciju tijekom normalnog, ovulacijskog cikusa, kao i potencijalno djelovanje kolebanja razine E_2 na mišićnu funkciju. Iz metodoloških razloga, neetičnosti provođenja istinskog eksperimenta o učincima E_2 na mišićnu funkciju u žena reprodukcijske dobi, možemo tek govoriti o akutnim i vremenski odgođenim promjenama u mišićnoj funkciji u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC.

[4] Osnovna aktivna komponenta Hormonske terpije (HT) je estrogenska komponenta (kao što su: estra-1,3,5,(10)-triene-3, 17β-estradiol, estron i dihydroequilin), dok su testosteron i progesteron sekundarne komponente nekih HT (Greising i sur., 2009).

Stoga ćemo se u ovoj disertaciji baviti problemom akutnih i vremenski odgođenih promjena u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC.

U nastavku će najprije biti ukratko prikazan aktualni stav literature o učincima E_2 na mišićno i na vezivno tkivo (tetive) s naglaskom na temeljna istraživanja. A potom, sukladno problemu i temi ove disertacije detaljnije će biti prikazan pregled samo onih istraživanja koja su promatrala ponašanje motoričkih sposobnosti tijekom različitih faza MC.

2.1.1. Učinci E_2 na mišićno tkivo

Pronalazak estrogenskih receptora nije jedina pretpostavka koja je znanstvenike i stručnjake poticala na istraživanje povezanosti razina estrogena s ponašanjem i funkcijom mišićnog sustava, istraživanje ovog područja započelo je mnogo ranije, još davne 1876 godine (Elliot i sur., 2003).

Poznato je da starenjem dolazi do opadanja mišićne jakosti i snage, kao i razina spolnih hormona u oba spola. Međutim, nejasno je zašto se taj gubitak znatno razlikuje tempom i veličinom između žena i muškaraca. Smatra se kako upravo spolne razlike u hormonskom statusu najvjerojatnije doprinose toj razlici. Dok mišićna jakost kod muškaraca opada postupno već nakon 20 godine života sukladno trendu opadanja razine cirkulirajućeg testosterona (Lowe i sur., 2011), potencijalna veza između smanjene mogućnosti generiranja sile i opadanja razine spolnih hormona u žena starenjem još uvijek ostaje nejasna (Lowe i sur., 2011). Međutim, obzirom da se ubrzan pad mišićne jakosti i snage kao posljedica starenja kod žena poklapa s nastupom menopauze, uzrok se tražio u nagloj promjeni u lučenju i cirkulirajućim razinama ženskih spolnih hormona jajnika, tj. prestanku normalne funkcije jajnika. Kako bi se utvrdili mehanizmi koji se nalaze u pozadini naglog narušavanja mišićne funkcije nastupom menopauze, a istovremeno minimizirali ostali čimbenici starenja koji doprinose slabljenju mišićne funkcije, provedena je serija istraživanja na ženkama ovariektomiziranih glodavaca (Moran i sur., 2006; Moran i sur., 2007; Brown i sur., 2009; Lowe i sur., 2011). Ovariektomijom kao i nastupom menopauze, te potom u postmenopauzi dolazi do gotovo potpunog prestanka proizvodnje i lučenja nekoliko spolnih hormona. Stoga se u početku nije znalo kojem spolnom hormonu ili više njih pripisati narušenu kontraktilnu funkciju mišića nakon ovariektomije ili nastupom menopauze (Moran i sur., 2007). Međutim, serijom strogo kontroliranih istraživanja na glodavcima koji su nakon ovariektomije

suplemetirani isključivo s E_2 utvrđen je potpuni oporavak mišićne funkcije. To je dovelo do zaključka kako je E_2 ključan spolni hormona nužan za optimalnu kontraktilnu funkciju skeletnih mišića (Moran i sur., 2007, Brown i sur., 2009; Greising i sur., 2011). Te bi se stoga upravo E_2 mogao nalaziti u pozadini potencijalne povezanosti promjena u mišićnoj funkciji u odnosu na kolebanja razina ženskih spolnih hormona tijekom MC.

Ovariektomija je u većini istraživanja proizvela negativne učinke na sposobnost skeletnog mišića za generiranjem sile (Moran i sur., 2006; Moran i sur., 2007, Brown i sur., 2009; Greising i sur., 2009; Greising i sur., 2011; Lowe i sur., 2010), međutim, ne i u svim (Suzuki i Yamamuro, 1985; McCormic i sur., 2004; Greising i sur., 2009). Kao uzrok nedosljednosti rezultata provedenih na ovariektomiziranim glodavcima uzima se, prije svega, dob glodavaca podvrgnutih ovariektomiji, a potom i različite vrste ispitivanih životinja. Naime, u nizu istraživanja koja nisu utvrdila negativne učinke ovariektomije na mišićnu funkciju, mjereni glodavci su bili znatno mlađi, prosječne dobi koja odgovara razdoblju puberteta i adolescencije kod ljudi, u odnosu na dob glodavaca iz istraživanja koja su potvrdila negativne učinke ovariektomije na sposobnost skeletnog mišića za generiranjem sile (Lowe i sur., 2010). Što upućuje na zaključak kako, moguće, i dob žene utječe na potencijalnu vezu između razine E_2 i mišićne funkcije.

Serija istraživanja Morana i suradnika dala je dosljedne rezultate o negativnim učincima ovariektomije, točnije dugotrajno sniženih vrijednosti E_2 (kronični učinci E_2) na sposobnost mišića za generiranjem sile. Rezultati normalizirane mišićne sile (sila normalizirana prema količini aktina i miozina u mišiću) u ovariektomiziranih glodavaca bili su niži za 10 – 20 % u odnosu na ovarijski netaknute glodavce, te one koji su ovariektomizirani te naknadno suplemetirani s E_2 (Moran i sur., 2006 i 2007). U prilog ovih rezultata idu i dokazi istraživanja na skeletnim mišićima glodavaca iz kojih su prethodno uklonjeni receptori za estrogen (Brown i sur., 2009).

Kako bi se otklonila mogućnost maskiranja rezultata smanjenom količinom kretanja glodavaca koja se javlja kao nužna posljedica ovariektomije, mjerena je kontraktilna funkcija mišića nakon suspenzije stražnjih ekstremiteta miševa, i nakon denervacije soleusa transekcijom tibijanog živca kod ovariektomiziranih miševa. Te je utvrđeno opadanje normalizirane mišićne jakosti za ~30 % kod suspenziranog, i ~20 % kod denerviranog

soleusa. Na taj su način autori potvrdili hipotezu da E_2 status utječe na veličinu generirane sile, neovisno o mišićnoj aktivnosti (Greising i sur., 2011).

Osim promjena u mišićnoj sili, nakon ovariektomije, utvrđeno je i povećanje ukupne mase tijela, a time i mišićne mase (Moran i sur., 2006, Greising i sur., 2011, Brown i sur., 2009). Međutim, naknadne analize su pokazale da se povećanje mišićne mase nije dogodilo na račun povećanja ukupne količine proteina, nego ne proteinskog sadržaja. Mjerenjem suhe mišićne mase, utvrđeno je da je porast mišićne mase posljedica povećanja količine tekućine u mišiću. Točnije, izvanstanične tekućine, obzirom da ovariektomija nije utjecala na poprečni presjek pojedinačnog mišićnog vlaknana (Moran i sur., 2006, i 2007). Iz toga je zaključeno kako ovariektomija ne utječe na kvantitetu mišićne mase, odnosno količinu kontraktilnih proteina aktina i miozina u mišiću, nego su promjene u mišićnoj funkciji, točnije smanjena sposobnost mišića za generiranjem sile, posljedica promjena u intrizičnoj kvaliteti mišića, najvjerojatnije u funkciji miozina (Lowe i sur., 2010).

Na početku ovog stoljeća spekuliralo se o dva mehanizma mišićne kvalitete u pozadini snižene mišićne jakosti kao posljedica ovariektomije: 1) manji udio poprečnih mostića koji sudjeluju u kontrakciji ili pak 2) opadanje veličine generirane sile po jednom poprečnom mostiću koji sudjeluje u kontrakciji (Wattanpermpool i Reiser, 1999). Lowe i sur. (2001) su korištenjem pouzdane metode, Spektroskopijom elektronske paramagnetske rezonancije, utvrdili 30 % opadanje udjela poprečnih mostića koji sudjeluju u kontrakciji kod starih miševa, što se poklapa s njihovim 30 % nižim vrijednostima normalizirane jakosti. To istraživanje smatra se prvim dokazom da se u pozadini učinaka E_2 na mišićnu funkciju nalazi promjena u udjelu poprečnih mostića koji sudjeluju u kontrakciji (Lowe i sur., 2001). Do sličnih rezultata došli su Moran i suradnici (2007) koji su utvrdili da se 15 % opadanje vrijednosti normalizirane sile nakon ovariektomije poklapa s 15 % manjim udjelom poprečnih mostića koji su čvrsto vezani za aktivna mjesta na aktinskim nitima (Moran i sur., 2006 i 2007).

Proučavane su i ostale kontraktilne karakteristike skeletnih mišića, međutim, rezultati nisu tako konzistentni kao u slučaju mišićne sile, utvrđeno je 9 % povećanje brzine mišićne kontrakcije normalizirane na dužinu mišićnog vlakna nakon ovariektomije, ali samo kod *soleusa* (što bi moglo imati veze s učincima E_2 na krutost tetive) no promjene u apsolutnoj mišićnoj snazi, te snazi normaliziranoj na količinu mišićnih proteina nisu pronađene (Moran i

sur., 2006). Rezultati mišićne snage i brzine kontrakcije izmjerene na suspenziranom i denerviranom *soleusu* nisu pokazali promjene nakon ovariektomije. Stoga se promjene koje su utvrđene u mišićnoj snazi kao posljedica suplementacije s E_2 pripisuju povećanju mišićne jakosti (Greising i sur., 2011).

Kronični učinci E_2 na mišićnu strukturu i funkciju, indirektno su, proučavani i kod žena u postmenopauzi, koje koriste hormonsku terapiju (Greising i sur., 2009, Ronkainen i sur., 2009). Iako su rezultati konfliktni, aktualni stav literature ipak ide u korist pozitivnih učinaka hormonske terapije (bazirane na estrogenima), na sposobnost skeletnog mišića za generiranjem sile (Greising i sur., 2009; Ronkainen i sur., 2009; Lowe i sur., 2010).

U prilog pozitivnih učinaka kronično povišene razine E_2 na mišićnu funkciju idu i rezultati meta-analiza provedenih na ovariektomiziranim glodavcima suplemetiranim s E_2 (10 istraživanja, n = 250) i ženama u postmenopauzi (23 istraživanja, n~ 10 000) koje koriste hormonsku terapiju (baziranu na estrogenima). Rezultati obje meta-analize pokazuju više vrijednosti normalizirane mišićne jakosti nakon suplementacije s E_2,odnosno korištenja HT u postmenopauzi bazirane na E_2, za ≈ 7% u ženki glodavaca i ≈ 5 % u žena (Greising i sur., 2009).

U području kroničnih učinaka E_2 (postmenopauza, postmenopauza + HT i ovariektomija, ovariektomija + suplementacija s E_2) na mišićnu funkciju, iako postoji nedosljednost u rezultatima (Fisher i sur., 1998; Greising i sur., 2009; Moran i sur., 2005; 2007; Suzuki i Yamamuro, 1985; McCormic i sur., 2004) većina istraživanja potvrđuju pozitivne učinke E_2 na mišićnu funkciju u smislu generiranja mišićne sile, štoviše smatraju E_2 nužnim za optimalnu kontraktilnu funkciju skeletnog mišića (Moran i sur., 2006; Moran i sur., 2007; Brown i sur., 2009; Baltgalvis i sur., 2009; Greising i sur., 2009; Greising i sur., 2011).

2.1.2. Učinci E_2 na vezivno tkivo

Promjenama u mehaničkim karakteristikama vezivnog tkiva u odnosu na kolebanja razine ženskih spolnih hormona tijekom normalnog, ovulacijskog MC, prije svega E_2, kao i njegovim učincima na mehaničke karakteristike tetiva i ligamenata, uglavnom su se bavila temeljna istraživanja na životinjama te epidemiološka istraživanja i istraživanja iz područja rehabilitacije (Liu i Hatch, 1999; Hansen i sur., 2008; Kubo i sur. 2008; Hewett i sur., 2006; Montgomery i sur., 2010).

Izgleda da postoji veća učestalost obolijevanja od različitih bolesti tkiva bogatih kolagenom kao i ozljeda mekih tkiva, prije svega vezivnih struktura (najviše je istraživan prednji križni ligament (*eng. Anterior cruciate ligament)),* u žena u odnosu na muškarce (Hansen i sur., 2008; Hewett i sur., 2006, Kubo i sur. 2008; Jones i sur., 1993 prema Miller i sur. 2007; Schultz i sur., 2004). Nekoliko epidemioloških istraživanja utvrdila su do 6 puta veći rizi kod rupture prednjeg križnog ligamenta u žena u odnosu na muškarce iste razine tjelesne aktivnosti (Hewett i sur., 2006; Montgomery i sur., 2010). Brojni istraživači ističu upravo spolne razlike u hormonskom statusu između žena i muškaraca, točnije kolebanja razina spolnih hormona tijekom MC, jednim od faktora rizika za nastanak navedenih ozljeda. Postoji serija istraživanja, zajedno s rezultatima posljednje meta-analize, koja ističu da se rizik ozljeđivanja mekih tkiva (prednji križni ligament) mijenja tijekom različitih faza MC, a najveća učestalost je u razdoblju oko ovulacije, odnosno vršnih vrijednosti E_2 u cirkulaciji, s mogućim vremenski odgođenim promjenama u mehaničkim karakteristikama prednjeg križnog ligamenta u odnosu na kolebanje razine E_2 (Schultz i sur., 2004, 2005 i 2006; Wojtys i sur., 2002; Belanger i sur., 2013).

Nadalje, čini se da E_2 svojim statusom utječe na biomehaničke karakteristike tetiva (Magnusson i sur., 2007, Bell i sur., 2012), kao i na adaptaciju ekstracelularnog tkiva kao posljedicu opterećenja (Miller i sur., 2007). Također je utvrđena negativna veza između razine cirkulirajućeg E_2 i aktivne mišićno-tetivne krutosti, s najnižim vrijednostima mišićno-tetivne krutosti oko ovulacije (akutni učinci E_2) (Bell i sur., 2012; Elling i sur., 2007).

Izgleda da se u pozadini navedenih pojava nalazi utjecaj E_2 na proliferaciju fibroblasta, a time na sintezu i degradaciju kolagena (Fisher, 1973; Neugarten i sur., 2000 prema Burges i sur., 2009). Naime, rezultati iz istraživanja na životinjama *in vivo*, i *in vitro* na vezivnom tkivu ljudi pokazali su da E_2, čak i u svojim fiziološkim razinama koči proliferaciju

fibroblasta, što posljedično smanjuje sintezu kolagena (Liu i sur., 1997; Yu i sur., 1999) i povećava njegovu degradaciju mijenjajući tako biomehaničke karakteristike vezivnog tkiva (tetiva i ligamenata), točnije čineći ga rastezljivijim.

Rezultati *in vivo* istraživanja na tkivu prednjeg križnog ligamenta žena pokazuje smanjenu proliferaciju fibroblasta i sintezu prokolagena razmjerno porastu koncentracija cirkulirajućeg E_2 (Yu i sur., 1999), kao i značajno niže vrijednosti sinteze kolagena u patelarnoj tetivi žena 24 sata nakon intenzivne aktivnosti u uvjetima povišenih vrijednosti cirkulirajućeg etinil-estradiola (etinil-estradiol je sadržan u hormonskoj kontracepciji), u odnosu na uvjete niske razine E_2 (rana FF MC) (Hansen i sur., 2008). Tome u prilog djelomično idu i neobjavljeni rezultati Hansena i suradnika (2009) koji su pokazali negativnu korelaciju između razine E_2 i sinteze kolagena u tetivama ($r = -0,84$) (Hansen i sur., 2009).

Međutim, i ovo područje istraživanja karakteriziraju nekonzistentni rezultati osobito u prostoru akutnih učinaka E_2 na vezivno tkivo te u prostoru mogućih promjena u mehaničkim karakteristikama tetiva tijekom MC u odnosu na kolebanje razine E_2 u cirkulaciji (Kubo i sur., 2008; Burgess i sur., 2009, Miller i sur., 2009).

Danas se smatra da E_2 smanjuje proliferaciju kolagena, ali samo kada je riječ o dugotrajno povišenim razinama E_2 u plazmi (kronični učinci E_2). Dok se za kolebanja razine E_2 tijekom MC smatra da nisu dovoljno velika ili pak ne traju dovoljno dugo da bi mogla utjecati na sintezu kolagena u tetivama (Miller i sur., 2006; Bryant i sur., 2008; Hansen i sur., 2009). Međutim, postoje istraživanja *in vivo* na tetivama žena koja ukazuju na mogućnost postojanja drugačijih rezultata (Miller i sur., 2007).

2.2. Promjene u motoričkim sposobnostima tijekom MC

Fenomen potencijalnog utjecaja kolebanja razina ženskih spolnih hormona tijekom MC na mišićnu funkciju i motoričke sposobnosti prvi put uočila je studentica s Harvarda Mary Putinam Jakobi još davne 1876. godine (Elliot i sur., 2003). Ona se je u svojoj disertaciji bavila problemom potrebe za psihičkim i fizičkim odmorom tijekom menstruacije, te je uočila cikličke promjene u mišićnoj jakosti žena (Jakobi, 1977). Moore i Barker 1923. godine nastavili su s proučavanjem ovog problema, promatrajući dnevnu mišićnu učinkovitost 19 žena tijekom 12 mjeseci. Od tada su krenula brojna istraživanja o promjenama mišićne funkcije i jakosti tijekom MC kao i pokušaji utvrđivanja zavisnosti kolebanja razina ženskih spolnih hormona tijekom MC i mišićne funkcije i jakosti (Elliot i sur., 2003).

Iako se potencijalne promjene u mišićnoj funkciji tijekom MC kao i učinci ženskih spolnih hormona na mišićni sustav i njegovu funkciju proučavaju već više od stoljeća, još uvijek su brojna pitanja nerazjašnjena i otvorena. Jedno od njih su, akutne i vremenski odgođene promjene u motoričkim sposobnostima tijekom normalnog, ovulacijskog ciklusa u odnosu na kolebanje razine E_2.

Za razliku od promjena u mišićnoj funkciji koje se događaju kao posljedica dugotrajno ili trajno snižene ili pak povišene razine E_2 u cirkulaciji, rezultati istraživanja provedenim na ženama reprodukcijske dobi, koji istražuju akutne promjene u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanje razine E_2 tijekom MC izrazito su nekonzistentni.

U tablici 1. prikazana su najvažnija istraživanja koja su pratila promjene u kontraktilnim karakteristikama mišića i motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razina ženskih spolnih hormona, prije svega E_2, tijekom različitih faza MC, s najvažnijim elementima istraživanja i njihovim nalazima.

Tablica 1. Istraživanja promjena u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razina ženskih spolnih hormona tijekom različitih faza menstruacijskog ciklusa.

ISTRAŽIVANJE	ISPITANICI	MJERENJA TIJEKOM MC	MJERENI PARAMETRI MS	PONAŠANJE MS TIJEKOM FAZA MC				METODA UTVRĐIVANJA FAZA MC
				M	FF	O	LF	
Petrofsky i sur., 1976	N = 7 Dob: 19-29 Sedentarne		Jakost stiska šake		-	-	-	Kalendarska metoda
Bale i Nelson, 1985	N = 20 Dob: 18-22 Tjelesno aktivne		Sprint 50 m (plivanje)	↓	↑		↓	Kalendarska metoda
Davies i sur., 1991	Sportašice	Rana FF (1. - 4. dan MC), FF (12. - 14. dan MC), LF (19. – 21. dan MC)	Jakost stiska šake Skok u dalj s mjesta	↑ ↑	↓		↓ ↓	Kalendarska metoda
Lebrun i sur., 1995	N = 16 Dob: 18-40 Sportašice iz aerobnih sportova	Rana FF (3. -8. dan MC), Sredina LF (ovulacija + (4-9 dana))	Anaerobnitestbrzine (premaCunninghamiFaulkner) Jakostekstenzoraifleksorakoljena (izokinetika)		- -		- -	Mjerenje bazalne temperature Analiza hormona u serumu
Phillips i sur., 1996	N = 22 Dob: 17-39 N = 10 (sportašice) N = 12 (sedentarne) N = 5 (skupina koja koristi hormonsku kontracepciju)	FF i ovulacija	Jakost Maksimalna voljna sila (*aductor pollicis*)		↑ **(10%)**	↓		Mjerenje bazalne temperature LH-testne trakice Mjerenje E_2 u serumu u očekivano vrijeme ovulacije
Sarwar i sur., 1996	N = 10 N = 10 (skupina koja	Rana FF, Sredina FF,	Jakostkvadricepsa (superponirana električna stimulacija)	↓	↓	↑**(11,7%)** ↑	↓	Kalendarska metoda

	koristi hormonsku kontracepciju) Dob: 2,7 + 1,4 Sedentarne	Sredina MC, Rana LF, Kasna LF	Jakost stiska šake Kontraktilne karakteristike kvadricepsa Umorljivost mišića (*Half time of relaxation*) Vrijeme potrebno za relaksaciju mišića	↓ ↓ -	↓ ↓ -	↑ ↑ ↑	↓ ↓	
Greeves i sur., 1997	N = 14 Dob: 34,7 + 4,2 Sedentarne (pacijentice koje idu na tretman umjetne oplodnje)	Niske reazine E_2 Visoke razine E_2 (suprafiziološke razine E_2)	Jakost/ Maksimalna izometrijska voljna kontrakcija (kažiprst) Izdržljivost	- -	- -	- -	- -	Analiza E_2 u serumu
Gür, 1997	N = 16 Dob: 24 -35 Sedentarne	Rana FF (1. – 3. dan MC), FF (7. – 10. dan MC), LF (19. – 21. dan MC)	Jakost (izokinetika) Fleksibilnostmišićastažnjestranenatkoljenice Omjer vršnih momenata ekstenzora i fleksora koljena	- - -	- - -		- - -	Kalendarska metoda Analiza hormona u serumu
Lynch i Nimmo, 1998	N = 10 N = 5 (skupina koja koristi hormonsku kontracepciju)	Sredina FF, Kasna LF	Intervalna aktivnost		-		-	Analiza hormona u serumu
Masterson, 1999	N = 32 Dob: 20 + 1,8 Tjelesno aktivne (2,5 treninga/tj)	FF (48 h od pojave menstruacije), LF (14 - 15 dana od završetka menstruacijskog krvarenja)	Wingate test Anaerobna snaga (br.okretaja/ 5 s)	↓ ↓			↑ ↑	Kalendarska metoda
Birch i Reilly, 1999	N = 17 sedentarne	Rana FF, Sredina FF, ovulacija, Sredina LF, LF	Podizanje kutije s opterećenjem (tempo 6pon/min 10 min) Izometrijska jakost	-	-	-		Kalendarska metoda

Giacomoni i sur., 2000	N = 7 KP: 10 Tjelesno aktivne (studentice kineziologije)	Rana FF (1. - 4. dan MC), Sredina FF (7. - 9. dan MC), Sredina LF (19. - 21. dan MC)	Snaga (bicikl ergometar) 5 uzastopnih maksimalnih vertikalnih poskoka u mjestu Vertikalni skok iz čučnja (SJ)		- - -	- - -	- - -	Analiza hormona u serumu
Jense de Jonge i sur., 2001	N = 14 Dob: 29.9 + 8.0 Sedentarne	Rana FF (1. – 3. dan MC), Kasna FF, LF	Kontraktilne karakteristike mišića Izometrijska jakost kvadricepsa (superponirana električna stimulacija) Izokinetička jakost ekstenzora i fleksora koljena Jakost stiska šake	- - - -		- - - -	- - - -	Mjerenje bazalne temperature Analiza hormona u serumu
Birch i Reilly, 2002	N = 10 Dob: 24 + 3	FF, LF	Maksimalna voljna izometrijska kontrakcija (ekstenzori koljena)		↓		↑	
Iwamoto i sur., 2002	N = 6 Dob: 22+3,5	Razdoblje menstruacijskog krvarenja, ovulacija, LF	Maksimalna voljna kontrakcije EMG Evocirane kontraktilne karakteristike	↓		↑	↑	
Elliott i sur., 2003	N = 7 Dob: 25 + 5 Sedentarne	2. dan MC, 7 dana nakon ovulacije	Jakost (maksimalna voljna izometrijska sila) *(first dorsal interoseus*)		-		-	Mjerenje bazalne temperature LH-testne trakice Analiza hormona u serumu (razine biološki aktivnog E2 i T)
Friden i sur., 2003	N = 10 Dob: 25,3 (3,7) Tjelesno aktivne (< 2 treniga tjedno)	Rana FF (3. – 5. dan MC), Ovulacija (predovulacijski skok LH, (LhS)), Sredina LF (LhS + 7 dana)	Jakost (stiska šake) Eksplozivna snaga (unilateralni vertikalni skok) Izokinetička jakost ekstenzora koljena Mišićna izdržljivost		- - - -	- - - -	- - - -	LH-testne trakice Analiza hormona u serumu

Bambaeichi i sur., 2004	N = 8 Dob: 30+5 sedentarne	Rana FF (1.-4. dan), Sredina FF (7.-9. dan), ovulacija (LhS), Sredina LF (19.-21.), Kasna LF (25.-27.)	Maksimalna voljna kontrakcija (izokinetika- fleksori i ekstenzori koljena Izometrijska jakost	↓	↓	↑	↓	Kalendarska metoda LH-testne trakice
Bushman, Masterson i Nelsen, 2006	N = 7 KP: 17 Dob: 2,3 + 1,3 Tjelesno aktivne	Rana FF (2. dan MC), Rana LF (LhS + (2 - 3 dana))	Snaga Relativna snaga Margaria-Kalamen test Wingate test	- - - -			- - - -	Mjerenje bazalne temperature LH-testne trakice
Middleton, Wegner, 2006.	N = 6 Dob: 19-29 Tjelesno aktivne	FF (6. -10. dan MC), LF (20. - 24. dan MC)	Snaga Sprint (bicikl ergometar) 10 x 6 s (30 s pauza između ponavljanja)		↓ -		↑ -	Analiza hormona u serumu
Hertel i sur., 2006	N= 14 Sportašice (studentice kineziologije)	Sredina FF, ovulacija, Sredina LF	Izokinetička jakost fleksora i ekstenzora koljena Posturalna stabilnost Labavost koljena		- - -	- - -	- - -	LH-testne trakice Analiza hormona u urinu
Abt i sur., 2007	N = 10 Dob: 21,4 + 1,4 Tjelesno aktivne	FF (3. dan MC), ovulacija (Lhs + (24 - 36h)), Sredina FF (LhS + 7 dana)	Posturalna stabilnost Fina motorika Izokinetička jakost fleksora i ekstenzora koljena		- - -	- - -	- - -	LH-testne trakice Analiza hormona u serumu
Nicolay, Kenney i Lucki, 2008	N = 19, KP= 8 Dob: 17 – 30	Rana FF (4. -6. dan MC), Kkasna FF (11. – 13. dan MC), LF (20. – 23. dan MC)	Jakost stiska šake Mišićna izdržljivost (20 pon u 40 s) Izdržljivost u izometriji (30 s)		- - -	- - -	- - -	Kalendarska metoda
Kubo i sur., 2008	N = 8 Dob: 22.5 + ,9 Sedentarne ili srednje aktivne	FF (1.- 3. dan MC), ovulacija, LF (ovulacija + (7 - 10 dana))	Izometrijska jakost ekstenzora koljena Izometrijska jakost plantarnih fleksora Kontraktilne karakteristike		- - -	- - -	- - -	Mjerenje bazalne temperature Analiza hormona u serumu
Recichi i Dawson, 2009	N = 10 (ispitanice koriste hormonsku kontracepciju) Sportašice	13. – 17. dan korištenja pilula **(1)** 2. - 3. dana prestanka uzimanja pilula **(2)**	Snaga (CMJ) Reaktivna snaga (dubinski skok s 30 cm) ↑↓	**(1)** - ↓	**(2)** - ↑	**(3)** - ↓		Kotracepcijske pilule Analiza hormona u serumu

		6. – 7. dan prestanka uzimanja pilula **(3)**	Dubinski skok s 45 cm Sprint (bicikl) -10 s Ponavljani sprintevi 5x6s (24 s pauza) Ukupan rad Pad snage	↑ - - - -	↓ - - - -	↓ - - - -		
Montgomery i sur., 2010	N = 71 Dob: 18 -30 Tjelesno aktivne (2,5 – 10 h/tj)	FF (unutar prvih 6 dana MC), LF (unutar 8 dana od ovulacije)	Izokinetička jakost fleksora i ekstenzora koljena		-		-	Analiza hormona u serumu LH-testne trakice
Tsampoukos i sur., 2010	N = 8 Dob: 18 - 22 Visoko tj. aktivne (studentice KIF-a)	FF, LhS, LF	Sprint 2x30 s (2 min puza): Komponente snage Komponente brzine		- -	- -	- -	LH-testne trakice Analiza hormona u serumu
Teixeira i sur., 2012	N = 20 KP: 24 Dob: 18–40 Tjelesno aktivne (min. 3x30 imn/tj)	FF (1. -9. dan MC), ovulacija (10. -14. dan MC), LF (od 15. dana MC)	Fleksibilnost *Sit and reach test*		-	-	-	Kalendarska metoda

Legenda:

- nema promjene

↑povećanje vrijednosti

↓opadanje vrijednosti

Pregledom literature o promjenama u mišićnoj funkciji i motoričkim sposobnostima tijekom MC vidljiva je izrazita nekonzistentnost rezultata. Postoje dokazi o poboljšanju mišićne funkcije i rezultata testova za procjenu različitih motoričkih sposobnosti u razdobljima povišene razine E_2 tijekom MC (Bale i Nelson, Sarwar i sur., 1996; Masterson, 1999; Iwamoto i sur., 2002; Bambaeichini i sur., 2004), o opadanju različitih motoričkih sposobnosti u razdoblju periovulacije i ovulacije, odnosno povišene razine cirkulirajućeg E_2 (Davies i sur., 1991, Phillips i sur., 1996; Bassey i sur., 1995 prema Jense de Jonge, 2003; Recichi i Dawson, 2009), kao i rezultati istraživanja koja nisu utvrdila promjene u mišićnoj funkciji, kontraktilnim karakteristikama mišića te motoričkoj i sportskoj izvedbi u različitim fazama MC (Petrofsky i sur., 1976; Lebrun i sur., 1995; Greeves i sur., 1997; Gür, 1997; Lynch i Nimmo, 1998; Birch i Reilly, 1999; Giacomoni i sur., 2000; Jense de Jonge i sur., 2001; Elliott i sur., 2003; Friden i sur., 2003; Bushman, Mastersoni Nelsen, 2006; Hertel i sur., 2006; Abt i sur., 2007; Nicolay, Kenney i Lucki, 2008; Montgomery i sur., 2010; Tsampoukos i sur., 2010; Teixeira i sur., 2012).

Iz pregleda je lako uočiti kako većina istraživanja, osobito istraživanja posljednjih desetak godina, nisu utvrdila promjene u pokazateljima mišićne funkcije i motoričkim sposobnostima tijekom različitih faza MC. Točnije, istraživanja koja za verifikaciju faze MC koriste analizu hormona u serumu, nisu potvrdila promjene u kontraktilnim karakteristikama i motoričkim sposobnostima bez obzira na velike i značajne razlike u razinama E_2 tijekom različitih faza MC (Jense de Jonge, 2003).

Pregledom literature, također je, vidljivo da je najbolje dokumentirano ponašanje mišićne jakosti tijekom MC (Petrofsky i sur., 1976; Davies i sur., 1991; Lebrun i sur., 1995; Phillips i sur., 1996; Sarwar i sur., 1996; Greeves i sur., 1997 ; Gür, 1997 ; Birchi Reilly, 1999; Jense de Jonge i sur., 2001; Birch i Reilly, 2002; Iwamoto i sur., 2002; Elliott i sur., 2003; Friden i sur., 2003; Bambaeichi i sur., 2004; Hertel i sur., 2006; Abt i sur., 2007; Nicolay, Kenney i Lucki, 2008; Montgomery i sur., 2010). Najčešće su mjerene jakost stiska šake te jakost fleksora i ekstenzora koljena, u izometrijskim i izokinetičkim uvjetima.

Većina istraživanja koja su mjerila jakost koristeći izokinetičku dijagnostiku nisu pokazala promjene u koncentričnom i ekscentričnom vršnom momentu sile, kao i u ukupnom radu ekstenzora i fleksora koljena (Lebrun i sur., 1995, Gur., 1997; Sarwar i sur., 1996; Jense de Jonge i sur., 2001 ; Iwamoto, i sur., 2002; Friden i sur., 2003; Bambaeichi i sur., 2004; Hertel i sur., 2006; Abt i sur., 2007; Montgomery i sur., 2010). Gur (1997) je promatrao omjer

recipročnih momenata sile ekstenzora i fleksora koljena, koji je važan pokazatelj funkcije mišića pri obavljanju svakodnevnih aktivnosti kao što su hodanje, penjanje i silaženje niz stepenice, trčanje uzbrdo i nizbrdo. Te, nije utvrdio promjene u navedenom pokazatelju tijekom različitih faza MC kod skupine sedentarnih žena.

U mnogo manjoj mjeri su proučavane, snaga i brzinske sposobnosti (Bale i Nelson, 1985; Davies i sur., 1991; Lebrun i sur., 1995; Lynch, i Nimmo, 1998; Masterson, 1999; Giacomoni i sur., 2000; Friden i sur., 2003; Bushman, Masterson i Nelsen, 2006; Middleton i Wegner, 2006; Recichi i Dawson, 2009; Tsampoukos i sur., 2010).

Dok su učinci E_2 na reaktivnu snagu i fleksibilnost slabo dokumentirani, točnije gotovo uopće nisu istraživani.

Unatoč važnosti ciklusa istezanja i skraćivanja (SSC), od svakodnevne lokomocije pa sve do vrhunske sportske izvedbe, prema saznanjima autora postoje samo dva istraživanja koja su proučavala reaktivnu snagu[5] (Giacomoni i sur., 2000; Recichi i Dawson, 2009). Istraživanje Reicichi i Dawsona (2009), provedeno je na uzorku sportašica koje koriste hormonsku kontracepciju. Testiranja su provedena u tri hormonski različite faze MC: 1) faza niskih vrijednosti endogenog E_2 (E_2 koji proizvode jajnici) - faza uzimanja pilula, 2) faza prestanka uzimanja pilula uz još uvijek supresirane vrijednosti cirkulirajućeg endogenog E_2, te 3) faza prestanka uzimanja pilula u kojoj počinju rasti vrijednosti cirkulirajućeg endogenog E_2. Rezultati pokazuju niže vrijednosti reaktivne snage u razdoblju porasta cirkulirajućeg endogenog E_2. Što je u skladu s rezultatima nekih temeljnih istraživanjima o negativnim učincima povišenih vrijednosti cirkulirajućeg E_2 na sintezu kolagena u vezivnim tkivima, te njegovim negativnim učincima na krutost tetiva (Liu i sur., 1997; Yu, Liu i Hatch, 1999; Hansen i sur., 2008). Dok druga skupina autora, koja je proučavala ponašanje reaktivne snage tijekom MC, Giacomoni i suradnici (2000), nije utvrdila promjene u reaktivnoj snazi tijekom rane FF, sredine FF i sredine LF MC. Međutim, istraživanje Giacomonija i suradnika (2000) imalo je dva važna metodološka nedostatka: za verifikaciju faza MC korištena je samo analiza

[5]***Reaktivna snaga*** predstavlja sposobnost brzog i efikasnog prelaska iz ekscentrične u koncentričnu mišićnu akciju (Komi, 1984., Tidow, 1990), i važan je faktor uspješnosti u svim lokomotornim aktivnostima u kojima eksplozivnoj koncentričnoj mišićnoj akciji prethodi brzo predistezanje mišićno-tetivnog sustava (Newton i Kraemer, 1994).

P4 u serumu, u razdobljima koja su prethodno određena kalendarskom metodom kao rana FF, sredina FF i sredina LF, te mali uzorak ispitanica (n = 7).

Mali broj istraživanja koja su proučavala ponašanje fleksibilnosti tijekom različitih faza MC (Gur i sur., 1997; Bell i sur. 2009; Teixeira i sur., 2012) pokazuju, također, nekonzistentne rezultate. Bell i suradnici (2009) su utvrdili značajan porast pasivne fleksibilnosti mišića stražnjeg dijela natkoljenice od razdoblja menstruacije do ovulacije (točnije, trećeg dana nakon ovulacije). No, ovo istraživanje sadrži važan limitirajući faktor jer je za verifikaciju faza MC korištena kalendarska metoda u kombinaciji s korištenjem LH-testnih trakica za potvrdu ovulacijskog ciklusa. Osim toga, Bell i suradnici (2009) su kao pretpostavku koristili spoznaju da se vršne vrijednosti E_2 ostvaruju 3 dana nakon ovulacije, što prema dosadašnjim saznanjima autora ove disertacije odgovara razdoblju rane LF u kojoj dominiraju razine P4 u cirkulaciji, te bi ta faza eventualno mogla odgovarati praćenju vremenski odgođenih promjena u fleksibilnosti u odnosu na kolebanje E_2 tijekom MC. U preostala dva istraživanja nisu utvrđene značajne promjene u testovima fleksibilnosti tijekom mjerenih faza MC (Gur i sur., 1997; Teixeira i sur., 2012). U istraživanju Gura (1996) promatrane su jakost mišića prednjeg i stražnjeg dijela natkoljenice, te fleksibilnost u testu *„Sit and reach“*. Nisu utvrđene statistički značajne promjene tijekom faze menstruacije, FF i LF. Međutim,važno je naglasiti da iako su u tom istraživanju mjerene razine spolnih hormona u FF i LF, faze su prethodno kalendarski određene, FF (razdoblje od 8. do 10. dana MC) te LF (razdoblje od 19. do 21. dana MC), a potom je učinjena biokemijska analiza hormona u serumu za te vremenske točke. U posljednjem istraživanju u kojem je promatrana fleksibilnost tijekom MC, također nisu utvrđene značajne promjene, međutim nisu niti analizirane razine spolnih hormona u cirkulaciji u točkama provedenih testiranja tijekom MC (Teixeira i sur., 2012).

Iz navedenog pregleda dosadašnjih istraživanja o učestalosti proučavanja pojedinih motoričkih sposobnosti tijekom MC, vidljivo je da nedostaje istraživanja koja proučavaju reaktivnu snagu i fleksibilnost u pouzdano utvrđenim fazama ovulacijskih MC u odnosu na kolebanje razine E_2.

U jednom od najopsežnijih i najkontroliranijih istraživanja provedenog na ljudima u kojem su promatrane akutne promjene u mišićnoj funkciji u odnosu na kolebanja ženskih spolnih hormona, primarno E_2, tijekom MC, Jense de Jonge i suradnici (2001), su pratili

mišićnu jakost, mišićnu izdržljivost i kontraktilne karakteristike mišića u 19 žena tijekom tri različite faze MC. Odabrane su faze MC koje se značajno razlikuju prema razini cirkulirajućeg E_2 (menstruacija – razdoblje niske razine E_2, razdoblje oko ovulacije – vršne vrijednosti E_2 u cirkulaciji i LF – povišene vrijednosti E_2 uz dominaciju vršnih vrijednosti P4). Za verifikaciju faze MC i potvrdu ovulacijskog ciklusa koristili su razine E_2, P4, LH i FSH u serumu. Dobiveni rezultati su pokazali konzistentnost rezultata izometrijske jakosti stiska šake, izometrijske jakosti *kvadricepsa* (uz kontrolu maksimalne voljne kontrakcije korištenjem superponirane električne stimulacije) i izokinetičke jakosti fleksora i ekstenzora koljena tijekom sve tri faze MC. Autori također upućuju na veliku interindividualnu varijabilnost u razinama mjerenih spolnih hormona među ispitanicama kako između različitih faza MC tako i unutar pojedine faze. Uspoređujući konkretne razine hormona u plazmi tijekom mjerenih faza MC i pripadajuće rezultate motoričkih sposobnosti, kao i vrijednosti kontraktilnih karakteristika, nije utvrđena značajna povezanost E_2 i ostalih mjerenih hormona s mjerenim pokazateljima mišićne funkcije. Dobiveni rezultati iz tog istraživanja idu u prilog ne postojanja akutnih promjena u mišićnoj funkciji i motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja spolnih hormona, prije svega E_2, tijekom MC (Jense de Jonge i sur., 2001).

Početkom ovog stoljeća u znanstvenim krugovima se počelo spekulirati kako se promjene u mišićnoj funkciji, moguće, javljaju vremenski odgođeno u odnosu na kolebanje razine E_2 tijekom MC (Constantini i sur., 2005). Ili pak, da kolebanja razina E_2 tijekom MC nisu dovoljna ili ne traju dovoljno dugo da bi djelovali na mišićnu funkciju (Bryant i sur., 2008).

Schultz i suradnici (2005) su nizom strogo kontroliranih istraživanja dokazali povezanost između razine E_2 i anteriornog laksiteta koljena (eng. *AnteriorKnee Laxity*, odnosi se na labavost prednjeg križnog ligamenta) te su utvrdili da je ta povezanost veća ako se u razmatranje uzmu vrijednosti 3-4 dana nakon vršnih vrijednosti E_2 tijekom MC (Schultz i sur., 2005). Stoga, ako postoji vremenski odgođena promjena u rastezljivosti ligamenata u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC, postoji mogućnost i vremenski odgođenih promjena u ponašanju i funkciji mišićnog i tetivnog tkiva u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC. Što za posljedicu može imati značajne implikacije na promjene u mišićnoj funkciji, a time i u rezultatima testova za procjenu motoričkih sposobnosti.

Glavnim uzrokom nedosljednosti rezultata dosadašnjih istraživanja smatra se, prije svega, odabir različitih metoda za verifikaciju faza MC (kalendarska metoda, testiranje jednom tjedno, bazalna temperatura tijela, LH-testne trakice, razine spolnih hormona u urinu, biokemijska analiza spolnih hormona u serumu). Velika inter i inraindividualna varijabilnost u razinama E_2 u žena kao i pulsatilno lučenje spolnih hormona dodatno otežavaju proučavanje ovog područja. Stoga, u pripremi istraživanja iz područja promatranja promjena u funkciji mišićnog sustava u odnosu na kolebanja razina ženskih spolnih hormona tijekom MC potrebno je posebno voditi računa o valjanom eksperimentalnom nacrtu (Jense de Jonge, 2003), međutim više o ovome u metodama istraživanja.

Unatoč dugogodišnjem i iscrpnom istraživanju učinaka E_2 (kroničnih i akutnih) na mišićni sustav i njegovu funkciju, kao i promjena u motoričkim sposobnostima tijekom različitih faza MC brojna pitanja su još uvijek otvorena. Osim izrazite nekonzistentnosti rezultata, može se zaključiti da nedostaju istraživanja koja obuhvaćaju mjerenje većeg broja motoričkih sposobnosti tijekom većeg broja pouzdano verificiranih faza MC (korištenje biokemijske analize E_2 i P4 u serumu, u ranoj FF i sredini LF). Također, unatoč spoznajama da bi se u pozadini potencijalnih promjena u motoričkim sposobnostima tijekom MC mogla nalaziti kolebanja razine E_2 tijekom MC. Nedostaju istraživanja koja prate ponašanje motoričkih sposobnostiu odnosu na pouzdano verificirane faze MC u kojima se očekuju najveća kolebanja E_2 tijekom MC. Osim toga prema saznanjima autora, u dostupnoj literaturi nema istraživanja koja su promatrala vremenski odgođene promjene u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC.

3. PROBLEM

Suvremeni način života, pred ženu postavlja brojne obaveze, kako intelektualne tako i motoričke zahtjeve u obavljanju svakodnevnih aktivnosti. Za uspješno i učinkovito obavljanje svakodnevnih motoričkih zahtijeva i zadataka potrebna je optimalna razina različitih motoričkih sposobnosti. Smanjena razina neke motoričke sposobnosti, osim smanjene učinkovitosti može značiti i veću vjerojatnost za nastanak ozljeda ne samo u rekreativnim i sportskim aktivnostima nego i pri obavljanju svakodnevnih motoričkih zadataka.

Moguće je da kolebanja razina ženskih spolnih hormona, prije svega E_2, tijekom MC osim na raspoloženje žena utječu i na neke faktore mišićne funkcije, pa time i na sposobnost sigurnog, učinkovitog i uspješnog obavljanja svakodnevnih aktivnosti. Stoga, postoji mogućnost da su žene u određenim razdobljima MC, sukladno kolebanjima razine E_2, manje motorički učinkovite i uspješne. Čime se smanjuje i sigurnost u izvršavanju motoričkih zadataka, kako pri obavljanju svakodnevnih aktivnosti, tako i u rekreativnim i sportskim aktivnostima,što za posljedicu može imati veću podložnost ozljedama mišićno-koštanog sustava.

Proučavanje promjena u motoričkim sposobnostima tijekom različitih faza MC, kao i učinaka E_2 na mišićnu funkciju, do danas nije dovelo do dosljednih rezultata, koji bi bez sumnje potvrdili ili pak odbacili postojanje promjena u mišićnoj funkciji tijekom MC.

Rezultati dosadašnjih istraživanja o postojanju učinaka E_2 na mišićnu funkciju, kao i akutnih promjena u mišićnoj funkciji i motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razina spolnih hormona, prije svega E_2, tijekom MC su nekonzistentni. S jedne strane, dovoljna količina cirkulirajućeg E_2 smatra se nužnom za normalnu kontraktilnu funkciju skeletnog mišića, te postoje dokazi o poboljšanju motoričkih sposobnosti oko ovulacije. S druge pak strane, opaženo je smanjenje aktivne krutosti mišićno-tetivne jedinice, kao i povećanje laksiteta tetive prednjeg križnog ligamenta u razdoblju vršnih vrijednosti cirkulirajućeg E_2 tijekom MC, čineći tako mišićno-koštani sustav podložnijim ozljeđivanju. A s treće pak strane opstojnost akutnih promjena u mišićnoj funkciji u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC dovodi se u pitanje.

Uzroci izrazite nesistematičnosti rezultata, u najvećoj mjeri, proizlaze iz metodoloških razlika i nedostataka, prije svega zbog korištenja različitih metoda za utvrđivanje faza MC, neujednačene nomenklature za iste faze MC, izostanak hormonalne dokumentacije o razinama E_2 i P4 u cirkulaciji u trenutku motoričkog testiranja, te korištenje različitih motoričkih zadataka i uređaja za procjenu motoričkih sposobnosti i mjerenje mišićne funkcije. Ali i zbog potencijalno mogućeg različitog djelovanja E_2 na različite vrste tkiva mišićno-koštanog sustava (skeletni mišići, tetive i ligamenti).

Nadalje, poznata velika intraindividualna i interindividualna varijabilnost u razinama ženskih spolnih hormona tijekom iste faze MC, kao i tijekom različitih faza, uz pulsatilno lučenje spolnih hormona dodatno otežava proučavanje, i usporedbe dobivenih rezultata iz različitih istraživanja.

Osim toga, u području proučavanja promjena u motoričkim sposobnostima tijekom različitih faza MC, u najvećoj mjeri su proučavane promjene u mišićnoj jakosti, kontraktilnim karakteristikama mišića te komponentama snage. Međutim, nedostaje istraživanja koja promatraju ponašanje većeg broja različitih motoričkih sposobnosti, osobito flekisibilnosti i reaktivne snage u pouzdano verificiranim fazama MC u odnosu na kolebanja razine E_2.

Nadalje, serijom strogo kontroliranih istraživanja utvrđeno je da se povećanje rastezljivosti prednjeg križnog ligamanta pojavljuje vremenski odgođeno, 3 - 4 dana nakon vršnih vrijednosti E_2 u MC (Schultz i sur., 2005). Stoga, je moguće da se promjena u ponašanju i funkciji mišićnog i tetivnog tkiva također javlja vremenski odgođeno u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC.

Stoga, će se u ovoj disertaciji promatrati različite motoričke sposobnosti tijekom većeg broja pouzdano verificiranih faza MC – specifično određenih za utvrđivanje akutnih i vremenski odgođenih promjena u odnosu na kolebanja razine E_2. Te će se pokušati odbaciti postojanje akutnih promjena i potvrditi postojanje vremenski odgođenih promjena(od 3 do 4 dana)u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC.

4. CILJEVI I HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA

Temeljni cilj ovog istraživanja je promatranje akutnih promjena u različitim motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine estradiola tijekom različitih faza normalnog, menstruacijskog ciklusa mladih i tjelesno aktivnih žena. Pored temeljnog cilja, poseban je cilj ovog istraživanja utvrditi postojanje vremenski odgođenih promjena u motoričkim sposobnosti u odnosu na kolebanja razine estradiola.

Temeljem dosadašnjih spoznaja o hormonskim promjenama tijekom normalnog menstruacijskog ciklusa, kao i kroničnim i akutnim učincima E_2 na mišićnu funkciju te na funkcioniranje mišićno-tetivne jedinice iz istraživanja na ljudima i životinjama, postavljaju se sljedeće istraživačke hipoteze:

H1: ne postoje statistički značajne, akutne promjene motoričkih sposobnosti u odnosu na kolebanja razine estradiola tijekom različitih faza normalnog menstruacijskog ciklusa u mladih, tjelesno aktivnih žena.

H2: postoje statistički značajne vremenski odgođene promjene u promatranim motoričkim sposobnostima tijekom normalnog menstruacijskog ciklusa u odnosu na kolebanja razine E_2.

5. METODE ISTRAŽIVANJA

5.1. Uzorak ispitanica

Uzorak ispitanica činile su mlade, zdrave, tjelesno aktivne žene, studentice Kineziološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu koje su se dobrovoljno javile i potpisale pisani pristanak za sudjelovanje u istraživanju. Prije početka eksperimenta ispitanice su ispunile upitnik o zdravstvenom statusu i opći upitnik o MC. Na temelju informacija dobivenih upitnikom odabrane su 32 zdrave ispitanice bez neuroloških poremećaja i ozljeda mišićno - koštanog sustava u posljednja tri mjeseca (koje su zahtijevale mirovanje duže od 48 sati) (Bell i sur., 2009). Odabrane su samo one ispitanice koje su imale redovite MC u posljednja tri mjeseca u trajanju od 22 – 36 dana (Friden i sur., 2003), nisu koristile hormonsku kontracepciju posljednja 4 mjeseca, nisu rađale, negiraju izazvani prekid trudnoće i nisu pušačice (Bell i sur., 2009).

Zbog dugotrajnosti i zahtjevnosti provođenja eksperimenta 12 ispitanica je isključeno iz istraživanja: jedna zbog bolesti i nemogućnosti sudjelovanja u posljednje dvije točke mjerenja, 9 zbog izostanka ovulacije u promatranom MC, te dvije ispitanice zbog razina E_2 i P4 u sredini LF koje su bile izvan referentnih intervala za normalne, ovulacijske cikluse. Konačni uzorak se sastojao od 20 ispitanica, sljedeće prosječne inicijalne dobi i tjelesnih karakteristika: dob = 20 godina; tjelesna visina = 168,99 cm, tjelesna masa = 65,45 kg i postotak tjelesne masti = 23,89 %.

Sve ispitanice su bile upoznate s temom i rizicima istraživanja, ali ne i ciljem istraživanja. Istraživanje je u potpunosti bilo u skladu s Helsinškom deklaracijom. Eksperimentalni protokol je potvrdila Znanstvena i Etička komisija Kineziološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

5.2. Protokol testiranja

U ovoj disertaciji korištena je metoda opažanja i praćenja dviju paralelnih pojava, kolebanja razine E_2 i ponašanje različitih motoričkih sposobnosti u 5 različitih faza MC.

Testiranja su provedena u razdoblju od studenog 2012. do svibnja 2013. godine. Sva antropometrijska i motorička testiranja provedena su u Sportsko – dijagnostičkom centru Kineziološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, a biokemijske analize u Kliničkom zavodu za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu, KB Merkura.

Prije početka eksperimenta ispitanice su posjetile laboratorij kako bi se upoznale s cijelim eksperimentalnim postupkom te detaljno, teorijski i praktično upoznale sa svim testovima za procjenu motoričkih sposobnosti, te dobile upute za korištenje kućnog testa za potvrdu ovulacije (tzv. LH–testne trakice) (*One Step Ovulation Test*; *AI DE DIAGNOSTIC CO, LTD, Kina).*

U ovom istraživanju ispitanice su promatrane tijekom jednog cijelog MC, kroz pet precizno definiranih vremenskih točaka koje predstavljaju pet različitih faza MC (rana FF, periovulacija, rana LF, sredina LF i kasna LF). Za verifikaciju rane FF i sredine LF MC, te za potvrdu ovulacijskih ciklusa korištena je metoda „zlatnog standarda" - mjerenje razina E_2 u ranoj FF, te mjerenje razina E_2 i P4 u krvi u sredini LF MC (Jense de Jonge, 2003).

Sva testiranja su provedena u jutarnjim satima između 7 i 12 sati (Schultz i sur., 2005), kako bi se spriječio utjecaj diurnialnih razlika u motoričkim sposobnostima i hormonskom statusu. Sva testiranja, svake pojedine ispitanice, provedena su u isto vrijeme ± 1 h. U vremenskim točkama u kojima su ispitanicama uzimani uzorci krvi, posjetile su laboratorij između 7 i 10 sati prije bilo kakve tjelesne aktivnosti (rana FF i sredina LF).

Prvog dana MC, odnosno prvog dana menstruacijskog krvarenja, ispitanice su se javile voditelju istraživanja (I.Č.) kako bi se dogovorili detalji vezani uz prvo testiranje. Prvo testiranje provedeno je u razdoblju od 3. do 5. dana MC, odnosno u ranoj FF kada su cirkulirajuće razine E_2 i P4 najniže.

Potom su ispitanice ponovno kontaktirane 8. dana MC, kako bi ih se podsjetilo da započnu s korištenjem LH-testnih trakica. Poznato je da LH- testna trakica postaje pozitivna 2 ± 2 sata nakon pojave predovulacijskog skoka luteinizacijskog hormona (LH) (LhS) u plazmi (Jense de Jonge, 2003). LH-testna trakica postaje pozitivna kada je razina LH u urinu > 40 IU/L (Friz i sur., 1992). Predovulacijski skok LH poklapa se s vršnim vrijednostima E_2 tijekom normalnog, ovulacijskog ciklusa (Fritz i sur. 1992). Jednom kada LH-testna trakica postane pozitivna i potvrdi predovulacijski skok LH, procjenjuje se (s pouzdanošću od 95 %) da će se ovulacija dogoditi u narednih 14 i 26 sati (Miller i Soules, 1996 prema Jense de Jonge, 2003). Ovulacijska testiranja ispitanice su provodile svakodnevno, prema strogim uputama proizvođača, uvijek u približno isto vrijeme između 10 i 20 sati, i tako sve do potvrde predovulacijskog skoka LH ili najkasnije do 23. dana MC. Ispitanice kojima LH-testna trakica nije potvrdila LH skok do 23. dana MC isključene su iz istraživanja, 23. dan MC odabran je kao gornja granica jer je životni vijek žutog tijela između 11 i 14 dana (Guyton i Hall, 2006), što znači da im je trajanje ciklusa duže od 36 dana, što prelazi gornju granicu koja se smatra normalnim MC. Nekoliko dana prije očekivane ovulacije ispitanice su svakodnevno posjećivale laboratorij između 10 i 12 sati kako bi mjerioc napravio dodatno ovulacijsko testiranje (također LH-testnim trakicama), zbog sigurnog utvrđivanja LH skoka.

Drugo testiranje motoričkih sposobnosti, provedeno je u razdoblju periovulacije. Točnije, ukoliko je LH-testna trakica pokazala pozitivan rezultat u predhodno definiranom jutarnjem terminu, testiranje je provedeno na dan LH skoka, međutim ukoliko je LH-testna trakica postala pozitivna u večernjim satima, druga točka mjerenja je provedena iduće jutro nakon LH skoka. U razdoblju periovulacije razine E_2 obično se kreću između 349 i 1589 pmol/L (tablica 2.), uz još uvijek niske vrijednosti P4. Kućni test za potvrdu ovulacije korišten je samo u svrhu preciznog definiranja 2., 3., 4. i 5. točke mjerenja, a za konačnu potvrdu ovulacijaskog ciklusa korištene su vrijednosti P4 iz sredine LF. Samo ispitanice kod kojih je vrijednost P4 u sredini LF bila ≥ 9,54 nmol/L (Israel i sur., 1972 prema Jense de Jonge, 2003) uključene su u konačni uzorak i analizu.

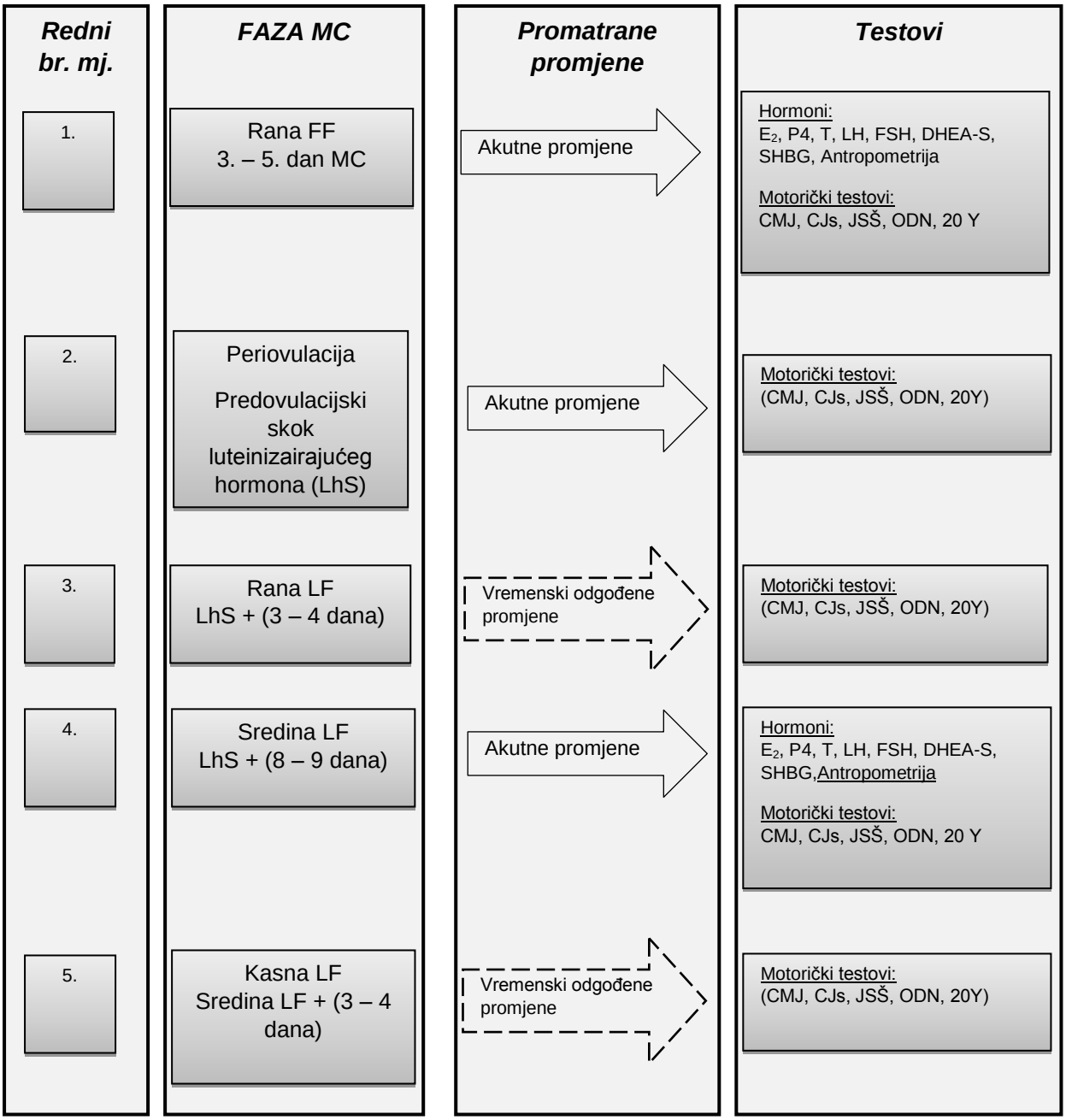
Treće testiranje provedeno je 3 - 4 dana nakon LH skoka (LhS + (3 – 4 dana), dakle u razdoblju rane LF za koju su karakteristične niske vrijednosti E_2 i početak rasta P4.

Četvrto testiranje održano je u sredini LF, koja je definirana kao 8. ili 9. dan nakon LhS (LhS + (8 - 9 dana)), kada je sekrecija žutog tijela najizraženija (Marton, 2005). Za ovu točku mjerenja karakteristične su vršne vrijednosti P4 i druga vršna vrijednost E_2.

Posljednje, peto testiranje provedeno je 3 – 4 dana nakon testiranja u sredini LF (sredina LF + (3 – 4 dana)).

U ranoj FF i sredini LF ispitanicama je napravljena kompletna dijagnostika koja je podrazumijevala tri skupine mjerenja: najprije im je uzet uzorak venske krvi za kompletnu biokemijsku analizu hormonskog statusa (FSH, LH, E_2, P4, T, DHEAS, SHBG) koji se radi prema standardnom protokolu za provjeru hormonskih zbivanja tijekom MC; potom antropometrijako testiranje i na kraju su im mjerene motoričke sposobnosti, uvijek istim redoslijedom. U ostalim fazama MC testirane su samo motoričke sposobnosti (Slika 3).

Za utvrđivanje **akutnih promjena motoričkih sposobnosti u odnosu od kolebanja razine** E_2 provedeni su motorički testovi u ranoj FF, LhS i sredini LF, a za **vremenski odgođene promjene motoričkih sposobnosti, od 3 – 4 dana, u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC** testovi su provedeni u ranoj LF (LhS + (3 – 4 dana)) i kasnoj LF (sredina LF + (3 – 4 dana)) (Slika 3).



Slika 3. Protokol testiranja

5.3. Biokemijske analize

Za određivanje koncentracije hormona u serumu uzeti su uzorci od 10 mL krvi iz kubitalne vene, u ranoj FF (3. – 5.dan MC) i u sredini LF, 8. – 9. dana nakon predovulacijskog LH skoka, između 7:00 i 10:00 sati.

Koncentracije estradiola (E_2), progesterona (P4), testosterona (T), folikulostimulirajućeg hormona (FSH), luteinizirajućeg hormona (LH), dehidroepiandrosteron-sulfata (DHEAS), i hormona koji veže spolne hormone (SHBG) određene su kemilumino-imunokemijskom metodom na automatskom analizatoru Access® 2(Beckman Coulter, Inc., Brea, SAD). Granica detekcije, koeficijent varijacije (CV) u seriji i između serija određivanja iznose 0.05 μmol/L, 2.5% i 2.1% za DHEAS; 0.073 nmol/L, 6.0% i 3.4% za E_2; 0.2 IU/L, 2.9% i 3.4% za FSH; 0.2 IU/L, 4.2% i 2.7% za LH; 0.16 nmol/l, 8.4% i 8.7% za P; 0.35 nmol/Ll, 3.6% i 2.3% za T; 0.33 nmol/L, 3.8% i 3.4% za SHBG.

Indeks slobodnih androgena (engl. *Free Androgen Index*, FAI) izračunat je upotrebom jednadžbe:

$$\mathbf{FAI = [T\ (nmol/L) / SHBG\ (nmol/L)] \cdot 100}$$

(jednadžba 1)

Hiperandrogenemija je definirana ako je koncentracija T bila > 2.8 nmol/L ili ako je FAI bio >4.5% (Rosner i sur., 2007; 2013).

Tablica 2. Referentni intervali za nekih biokemijskih parametara žena reprodukcijske dobi (analitički sustav Beckam Coulter Access 2)

Pretraga	Jedinica	Referentni interval
Luteinizirajući hormon (LH)	**IU/L**	**sredina FF MC: 2,12 – 1,89** **sredina MC: 19,18 – 103,03** **sredina LF MC: 1,20 – 12,86**
Folikulostimulirajući hormon (FSH)	**IU/L**	**sredina FF: 3,89 – 8,78** **sredina MC: 4,54 – 22,51** **sredina LF: 1,79 – 5,12**
Testosteron (T)	**nmol/L**	**0,4 – 2,6**
Estradiol (E_2)	**pmol/L**	**sredina FF: 99 - 448** **sredina LF:180 - 1068** **periovulacija: 349 - 1589**
Progesteron (P4)	**nmol/L**	**sredina FF: 0,5 – 3,1** **sredina LF: 12,1 – 49,4**
Dehidroepiandrostedion-sulfat (DHEA-S)	**µmol/L**	**dob: 18 - 21 god.: 1,4 – 8,7** **21 – 30 god.: 0,5 – 1,6**
Globulin koji veže spolne hormone (SHBG)	**nmol/L**	**dob: 20 – 46 god: 18.2 – 135.5**

5.4. Mjerenje tjelesnih karakteristika i komponenti sastava tijela

Antropometrijsko mjerenje provedeno je u skladu s preporukama Međunarodnog biološkog programa (Mišigoj i sur., 2008), a sastojalo se od mjerenja tjelesne visine i mase, kožnih nabora i opsega tijela. Serija kožnih nabora obuhvaćala je: kožni nabor nadlaktice (ANNAD), nabor na leđima (ANL), nabor na prsima (ANP), nabor trbuh 1. (ANT), nabor suprailiokristalno (ANSIL), nabor natkoljenice (ANNAT), nabor potkoljenice (ANPOT), nabor bicepsa (ANBIC), aksilarni nabor (ANAKS), a serija opsega: opseg nadlaktice (AVONADE), opseg nadlaktice u fleksiji (AVONADF), opseg podlaktice (AVOPOD), opseg gluteusa (AVOGL), opseg natkoljenice (AVONAT), opseg potkoljenice (AVOPOT), opseg trbuha (AVOT).

Tjelesna visina (TV) mjerena je antropometrom s točnošću očitavanja rezultata od 0,5 cm, tjelesna masa (TM) standardnom medicinskom vagom do najbližih 0,1 kg.

Za mjerenje kožnih nabora korišten je Langeov kaliper. Nabori su se mjerili 3 puta, a prosječna vrijednost potom je uvrštena u formulu za izračunavanje gustoće tijela i postotka tjelesne masti (Jackson i Pollock, 1982) na temelju čega je izračunat udio masnog tkiva (%) (Siri, 1961).

Jackson i Pollock jednadžbe:

% postotak tjelesne masti(BF %) = (0.41563 *x suma tri kožna nabora)* – (0.00112 *x kvadrat sume tri kožna nabora) + (*0.03661 x dob) + 4.03653

(jednadžba 2)

- gdje su kožni nabori izraženi u mm, a mjereni kožni nabori su: nabor na trbuhu, nabor nadlaktice i nabor suprailiokristalno.

gustoća tijela = 1. 1470292 - 0.0009376 (X_3) + 0.0000030 $(X_3)^2$ - 0.0001156 (X_4) - 0.0005839 (X_5)

(jednadžba 3)

- gdje su:

  $\mathbf{X_3}$ = suma nabora nadlaktice, natkoljenice i suprailiakalno izraženih u mm,

  $\mathbf{X_4}$ = dob u godinama i

  $\mathbf{X_5}$ = opseg gluteusa izražen u cm.

Sirijeva jednadžba za izračunavanje postotka tjelesne masti iz gustoće tijela:

% tjelesne masti (BF/BD %)= (495 / gustoća tijela) – 450

(jednadžba 4)

5.5. Mjerenje motoričkih sposobnosti

Ispitanice su dobile upute da prije testiranja ne konzumiraju kavu niti napitke koje sadrže kofein, te da svaki test i svako njegovo ponavljanje izvode maksimalno.

Mjerenju motorike je prethodilo standardizirano zagrijavanje koje se sastojalo redom od: kontinuiranog trčanja u trajanju od pet minuta, kratkog statičkog i dinamičkog istezanja mišića prednjeg, unutarnjeg i stražnjeg dijela natkoljenice, 10 ponavljanja iz ležanja sjed s visokim prednoženjem, 10 dinamičkih zaklona, 10 čučnjeva bez dodatnog opterećenja te 5 submaksimalnih pruženih sunožnih skokova. Prije svakog motoričkog testa napravljeno je specifično zagrijavanje od 2 submaksimalna pokušaja svakog testa.

Redoslijed izvođenja testova na testiranju uvijek je bio isti: vertikalni skok s pripremom bez zamaha ruku (CMJ), maksimalni poskoci u mjestu (CJs), maksimalna izometrijska jakost stiska šake (JSŠ), iz ležanja na leđima maksimalno unilateralno odnoženje (ODN) i trčanje na 20 jardi (20Y). U svakom testu, kao i pri svakom pokušaju ispitanice su verbalno ohrabrivane od strane mjerioca.

Nakon zagrijavanja svaka je ispitanica na platformi za mjerenje sile, postavljenoj prema preporukama proizvođača (Kistler Quattro Jump Bosco Protocol Version 1.03, Švicarska), izvela po tri vertikalna skoka s pripremom bez zamaha ruku (CMJ). Vertikalni skok s pripremom se smatra optimalnim pokretom za procjenu snage čovjeka (Bosco, 1992) (ICC: 0,97 – 0,98, Markovic i sur., 2004). Ispitanice su upućene da svaki skok s pripremom izvedu maksimalno visoko, nakon spuštanja u čučanj sa što bržim prelaskom u fazu odraza. Nisu date nikakve posebne upute o dubini spuštanja u čučanj tijekom pripreme za skok. Iz zabilježene vertikalne komponente sile reakcije podloge izračunata je visina skoka, čije promjene su promatrane u različitim fazama MC.

Potom je uslijedilo testiranje reaktivne snage testom maksimalnih poskoka u mjestu (CJs) poznatijih pod nazivom vertikalni poskoci *(eng. vertical hopping).* Skokovi su izvedeni na platformi za mjerenje sile (Kistler Quattro Jump Bosco Protocol Version 1.03, Švicarska). Test CJs je dobar pokazatelj bazičnih živčano-mišićnih karakteristika i mehanike mišićno–tetivne jedinice *gastrocnemiusa i Ahilove* tetive, a pohrana i ponovno korištenje elastične energije u Ahilovoj tetivi je glavna komponenta u biomehanici ovog zadatka (Lamontagne i Kennedy, 2013). Ovaj test ispitanice su izvodile iz uspravnog stava, stopalima u širini kukova, pogledom ravno ispred tijela, rukama na bokovima. Prvi skok, odnosno uvodni skok, je skok s pripremom bez zamaha ruku, a ostale uzastopne poskoke izvodile su, na opružene noge (rigidne u kuku i koljenu), na jastučićima stopala. Ispitanice su dobile uputu da skokove izvode, istovremeno, maksimalno visoko i sa što kraćim trajanjem kontakta s podlogom. Ispitanice su izvodile 10 uzastopnih sokova u svakom pokušaju, a pet središnjih skokova boljeg pokušaja je izdvojeno, te je izračunata aritmetička sredina. Iz zabilježene vertikalne komponente sile reakcije podloge izračunate su: visina skoka i trajanje kontakta s podlogom, a indeks reaktivne snage je izračunat uvrštavanjem u formulu (Rechichi i Dawson, 2009):

Indeks reaktivne snage, IR, (cms^{-1}) = visina skoka (cm) / vrijeme trajanja kontakta s podlogom (s)

(jednadžba 5)

Nakon testova vertikalnih skokova slijedilo je testiranje maksimalne izometrijske jakosti testom JSŠ dominantne ruke. Za dominantnu ruku određene je ona ruka s kojom

ispitanice pišu. Test JSŠ je često korišten u kliničkim testiranjima jer je dobar pokazatelj cjelokupne jakosti i živčane funkcije (Kendell i sur., 2000), a vrlo malo je pod utjecajem motivacije i vještine izvođenja zadatka (Friden i sur., 2003). Za mjerenje JSŠ korišten je opružni dinamometar (Lafayette model 78010, Indiana) mjernog područja od 0 do 60 kp, s preciznošću mjerenja 0,5 kp. Tijekom izvođenja testa ispitanice su stajale u širini kukova s rukama opruženim i lagano odmaknutim od tijela. U dominantnoj ruci su držale dinamometar te su na znak mjerioca, u vremenskom razdoblju do 5 s, izvele maksimalni stisak.

Potom je uslijedilo testiranje fleksibilnosti, testom ODN dominantne noge. Za dominantnu nogu određena je ona kojom su ispitanice prvom iskoračile nakon neočekivane perturbacije, guranjem u leđa. Test ODN izvodile su iz ležanja na leđima iz položaja vanjske rotacije kuka, rukama uz tijelo, oslonjenim na podlogu. Na znak mjerioca ispitanice su maksimalno odnožile, zadržavajući krajnju poziciju 3 s. Test je ponovljen 3 puta, a za konačnu vrijednost uzeta je aritmetička sredina sva tri pokušaja. Za mjerenje fleksibilnosti korišten je plastični goniometar s preciznošću mjerenja od jednog stupnja (MSD Europe BVBA, Belgija). Goniometar je postavljen na način da je statički krak postavljen na zamišljenu liniju koja spaja lijevu i desnu *spinu illiacu anterior superior*, a pokretni krak mjerioc je pridržavao uz prednju, medijalnu stranu natkoljenice. Navedeni test fleksibilnosti u dosadašnjim istraživanjima pokazuje visok stupanj pouzdanosti.

Posljednja je testirana agilnost i brzina, pomoću testa promjene smjera kretanja – trčanje na 20 jardi (ICC 0,74 – 0,88) (Salaj i Markovic, 2011). Ispitanice su stajale na središnjoj liniji, jednom rukom dotičući podlogu ispred sebe. Na znak mjerioca, maksimalno brzo su trčale u bolju stranu do označene linije (svaka ispitanica je sama odabrala, prema vlastitoj procjeni bolju stranu) nakon dodira linije nogom promijenile bi smjer i trčale do druge linije, koju su također dotaknule nogom i ponovno promijenile smjer. Zadatak je završen kada bi ispitanica ponovno protrčala preko središnje linije.

Svaki test, ponovljen je tri puta, osim testa CJs koji je mjeren u dva pokušaja. Jedna minuta odmora između uzastopnih ponavljanja istog testa i 2 minute odmora između različitih testova bile su dovoljne da se osigura adekvatan oporavak ispitanica.

5.6. Statistička analiza podataka

Normalitet distribucija provjeren je pomoću Shapiro Wilk-ovog testa normaliteta distribucije. Obzirom da je utvrđeno da distribucije nekih varijabli (prije svega biokemijskih pokazatelja) značajno odstupaju od normalne, uz metode parametrijske statistike korištene su i ekvivalentne metode neparametrijske statistike.

Za sve varijable izračunata je aritmetička sredina (AS) i standardna devijacija (SD), za varijable za koje je utvrđeno da njihova distribucija značajno odstupa od normalne za osnovni deskriptivni prikaz korištena je vrijednost medijana (ME). Varijable čije distribucije statistički značajno odstupaju od normalne označene su zvjezdicom (*).

Razlike u motoričkim sposobnostima u različitim fazama MC testirane su jednosmjernom Analizom varijance za ponovljena mjerenja (za svaki motorički test posebno), te post-hoc LSD testom, kada je utvrđena značajna F-vrijednost. Promjene u motoričkim sposobnostima između različitih faza MC testirane su još i serijom ANOVA za zavisne uzorke.

Za utvrđivanje razlika u razinama hormona i tjelesnih karakteristika između rane FF i sredine LF korišten je t – test za zavisne uzorke te Wilcoxonov Match pair test za varijable čija distribucija značajno odstupa od normalne.

Povezanost između cirkulirajućih razina spolnih hormona i rezultata ostvarenih na motoričkim testovima ispitana je Pearsonovim koeficijentom korelacije za varijable koje imaju normalnu distribuciju, za varijable s distribucijom koja značajno odstupa od normalne korišten je ekvivalentni test neparametrijeke statistike - Spermanov koeficijent korelacije rangova.

Za analizu podataka korišten je statistički računalni program Statistika 10.

6. REZULTATI

6.1. Rezultati biokemijske analize spolnih hormona

Deskriptivni pokazatelji 8 varijabli hormonskog statusa E_2, P4, T, LH, FSH, DHEAS, SHBG i FAI, u ranoj FF (3.-5. dan MC) i sredini LF (LhS +(8-9 dana)) prikazani su u tablici 3. Zbog distribucija E_2 i SHBG u ranoj FF i sredini LF te FAI u sredini LF, koje značajno odstupaju od normalne, korišten je grafički prikaz medijana tih varijabli (Slika 4).

Cirkulirajuće razine E_2 i P značajno ($p = 0,000$) su više u sredini LF u odnosu na razine iz rane FF. Dok su se razine FSH u plazmi značajno smanjile u sredini LF u odnosu na razine iz rane FF ($p = 0,000$). U razinama ostalih mjerenih biokemijskih parametara (LH, T, DHEA-S, SHBG i FAI) nisu utvrđene statistički značajne razlike između rane FF i sredine LF.

Svi dobiveni rezultati nalaze se unutar referentnih intervala (ustanovljenih za analitički sustav Beckmann Coulter Access 2) normalnog, ovulacijskog MC. Iz tablice 3. i slike 4. vidljiva je visoka varijabnost u razinama cirkulirajućih hormona kako tijekom različitih faza MC tako i unutar pojedine faze MC.

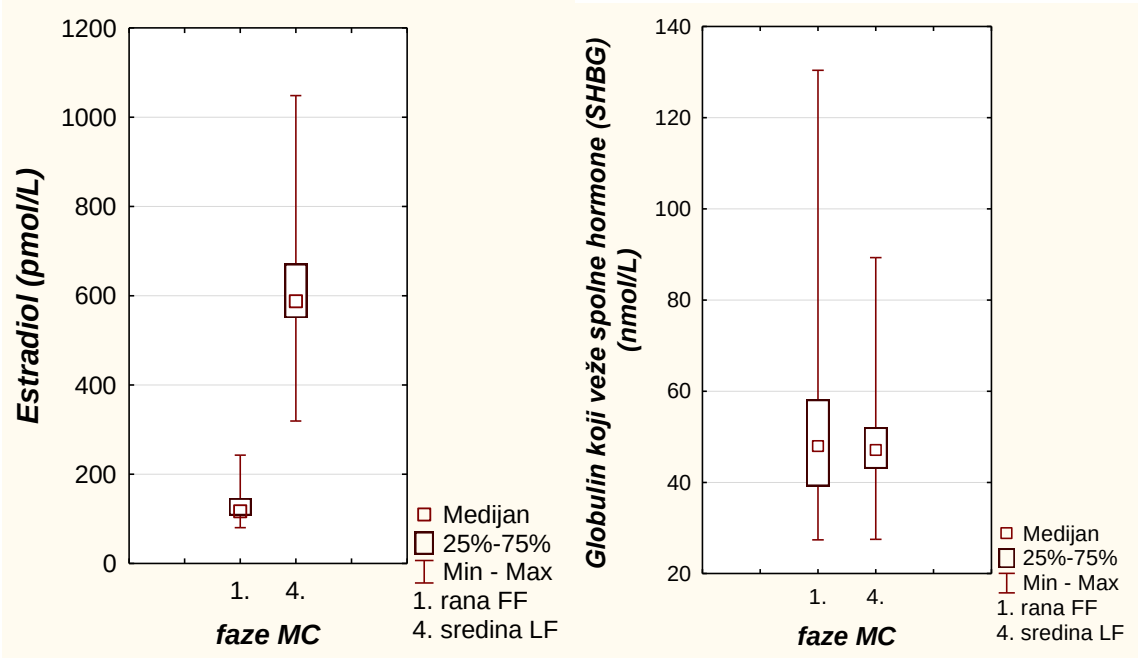
Na ukupnom uzorku, $n = 20$, utvrđeno je da su čak 28 % ciklusa činili anovulacijski ciklusi ($n = 9$).

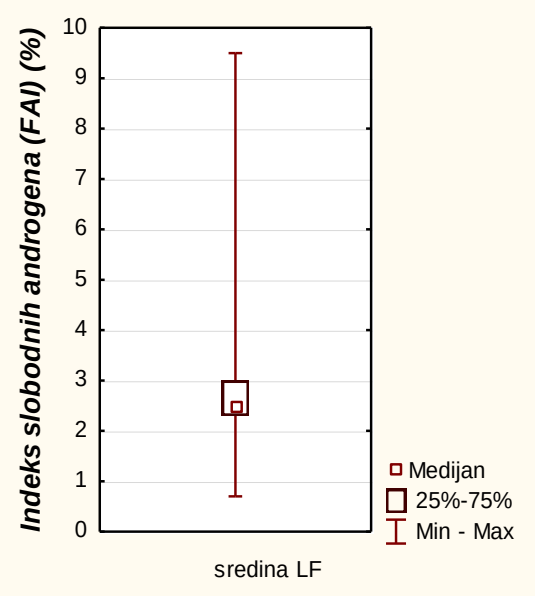
Rezultati analize spolnih hormona na individualnoj razini potvrdili su da su motorička testiranja provedena u planiranim fazama MC (ranoj FF i sredini LF).

Tablica 3. Deskriptivni pokazatelji (AS ± SD)nekih biokemijskih parametara (luteinizirajući hormon (LH), folikulostimulirajući hormon (FSH), testosteron (T), progesteron (P), dehidroepiandrostedion-sulfat (DHEA-S) u ranoj folikularnoj fazi (3.-5. dana MC) i sredini luteinske faze (8.-9. dana nakon LH skoka) MC i pripadajuće p-vrijednosti promjena između navedenih faza MC.

Biokemijski parametri	***Rana FF 3. – 5. dan MC***	***Sredina LF LhS + (8 – 9 dana)***	***p - vrijednost***
LH (IU/L)	4,66 ± 2,11	4,06 ± 2,56	p = 0,366
FSH (IU/L)	7,17 ± 2,24	2,76 ± 0,88	p = 0,000
T (nmol/L)	1,45 ± 0,51	1,39 ± 0,54	p = 0,274
****E_2 (nmol/L)***	117,05	587,55	p = 0,000
ΔE_2 (nmol/L)			**470,5 (4 puta)**
P (nmol/L)	2,41 ± 0,85	27,65 ± 11,57	p = 0,000
ΔP4(nmol/L)			**25,24 (11 puta)**
DHEA-S (µmol/L)	7,43 ± 2,58	7,68 ± 2,79	p = 0,424
FAI (%)	3,18 ± 1,63	*2,50	p = 0,503

*kao središnja vrijednost za E_2i FAI u sredini luteinske faze korištena je vrijednost medijana





Slika 4. Grafički prikaz raspona, interkvartilnog raspona i medijana za estradiol, i globulin koji veže spone hormonetijekom rane folikularne i sredine luteinske faze te indeks slobodnih androgena tijekom sredine luteinske faze menstruacijskog ciklusa.

6.2. Tjelesne karakteristike u različitim fazama MC

U tablici 4. prikazani su osnovni deskriptivni pokazatelji nekih tjelesnih karakteristika ispitanica. Statistički značajne promjene između rane FF i sredine LF utvrđene su samo u opsegu gluteusa ($p < 0,05$) i opsegu trbuha ($p < 0,05$) (međutim opažene promjene su praktično neznačajne). U ostalim mjerenim tjelesnim karakteristikama nisu utvrđene statistički značajne razlike između rane FF i sredine LF (TM ($p = 0,62$); BF % ($p = 0,80$); BF/BD ($p = 0,92$)).

Tablica 4. Deskriptivni pokazatelji (AS ± SD) nekih tjelesnih karakteristika ispitanica u ranoj folikularnoj i sredini luteinske faze s pripadajućim p-vrijednostima nastale promjene između navedenih faza menstruacijskog ciklusa.

Tjelesna karakteristika	*Rana FF*	*Sredina LF*	*p - vrijednost*
***Dob**	20 godina		
Tjelesna visina (cm)	168,99 ± 5,29		
Tjelesna masa (kg)	65,45 ± 8,51	65,34 ± 8,63	p = 0,622
***Postotak tjelesne masti (BF %)** (prema Jackson i Pollock, 1980)*	23,90 ± 3,40	27,76 ± 3,62	p = 0,797
***Postotak tjelesne masti izračunat iz gustoće tijela (BF/BD %)** (prema Siri, 1961)*	22,91 ± 3,80	22,85 ± 4,70	p = 0,925
***Opseg gluteusa (cm)**	102,30	101,10	p = 0,016
Opseg trbuha (cm)	81,83 ± 5,97	82,82 ± 6,17	p = 0,036

*kao središnja vrijednost za dob i opseg gluteusa korištena je vrijednost medijana

6.3. Rezultati motoričkih testova u različitim fazama MC

Slike od 5. do 9. prikazuju glavne rezultate ovog istraživanja. Postoje statistički značajne promjene u reaktivnoj snazi tijekom faza MC ($p = 0,058$). Post-hoc LSD test pokazao je najniže vrijednosti indeksa reaktivnosti u točci predovulacijskog skoka LH. Indeks reaktivnosti utvrđen u točci LH skoka značajno je niži u odnosu na ostvarene vrijednosti u svim ostalim promatranim fazama MC. Do sličnih rezultata smo došli i serijom ANOVA između različitih faza MC, utvrđene su značajne promjene u IR samo u točci predovulacijskog LH skoka, međutim ANOVA između rane FF i periovulacije nije pokazala značajnu razliku. Još dva parametra testa maksimalni poskoci u mjestu (visina skoka, snaga) ponašaju se na isti način kao i IR te je utvrđena značajna promjena tijekom mjerenih faza MC, redom ($p = 0,003$, $p = 0,001$). Dok u parametru vrijeme trajanja kontakta s podlogom nije utvrđena statistički značajna razlika u različitim fazama MC ($p = 0,807$). Međutim, IR se smatra boljim pokazateljem reaktivne snage od pojedinačnih parametara.

Opadanje indeksa reaktivnosti u razdoblju periovulacije je statistički značajno pri pogrešci $p= 0,058$.Za prihvaćanje nižeg kriterija značajnosti pri zaključivanju, odnosno Pogreške tipa I od $\alpha= 0,058$ odlučili smo se jer se povećanjem razine značajnosti (strožiji kriterij) povećava i β pogreška zaključivanja, što bi u našem slučaju imalo štetnije posljedice (Petz i sur., 2002). Pri ostanku kod strožijeg kriterija ($p<0,05$) učinili bismo veću pogrešku pri zaključivanju, tj. prihvatili bi smo nultu hipotezu iako ona nije točna, i proglasili bi smo da se reaktivna snaga ne mijenja tijekom različitih faza MC, iako razlika/promjena u reaktivnoj snazi postoji. Post-hoc aproksimacija uzorka je pokazala da povećanjem uzorka za samo dvije ispitanice ($df1 = 15$, $df2 =15$) vrijednost α pogreške se smanjila ispod dogovorene razine statističke značajnosti, tj. $p <0,05$. Konkretno, u prve dvije točke mjerenja veličina uzorka je iznosila, $n = 20$, no u posljednjoj, petoj točci mjerenja, izmjereno je 14 ispitanica. Temeljem post-hoc aproksimacije, već veličina uzorka od 16 ispitanica bi bila dostatna za utvrđivanje statistički značajne promjene pri $p < 0,05$.

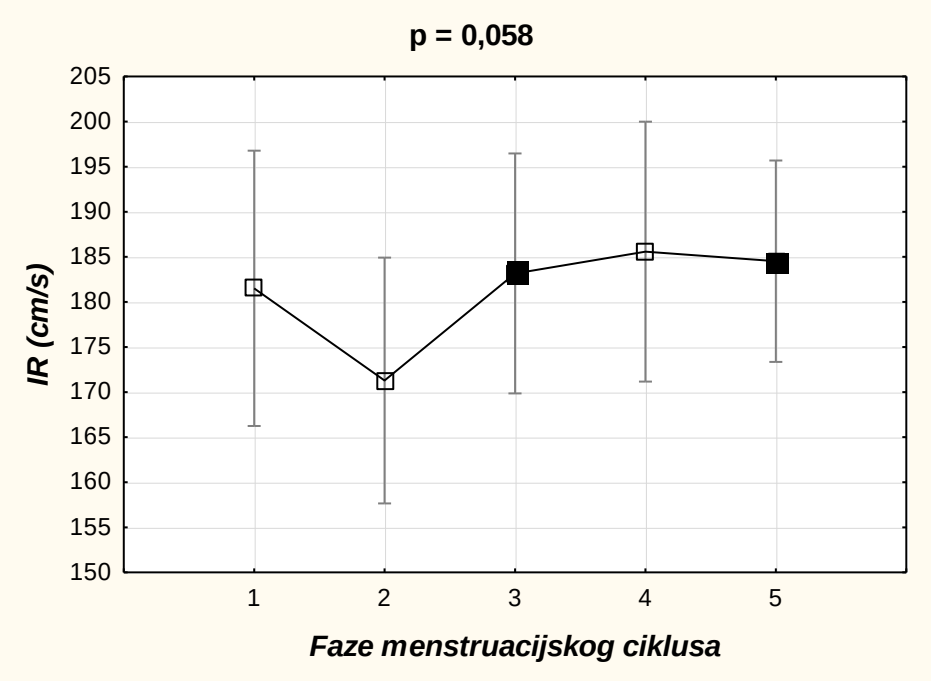
U testovima CMJ ($p = 0,14$), JS ($p = 0,59$), 20 Y ($p = 0,28$) i ODN ($p = 0,26$) nisu utvrđene statistički značajne promjene tijekom promatranih faza MC. Iako ne postoji statistički značajna razlika, u testu 20 Y i ODN vidljiv je numerički trend promjene rezultata točci predovulacijskog LH skoka.

Na slikama od 5. do 9. praznim kvadratićem označene su točke tijekom MC u kojima su promatrane akutne promjene u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razina E_2, a osjenčanim kvadratićem označene su točke u kojima su promatrane vremenski odgođene promjene u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC.

Analizom varijance za ponovljena mjerenja nisu utvrđene vremenski odgođene promjene u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC.

Tablica 5. Deskriptivni pokazatelji (AS ± SD, MIN i MAX, N) indeksa reaktivnosti u različitim fazama menstruacijskog ciklusa.

Vrijednosti IR (cms^{-1}) u različitim fazama menstruacijskog ciklusa					
	Rana FF	***LhS***	***Rana LF***	***Sredina LF***	***Kasna LF***
AS±SD	177,53±23,18	175,53±24,11	186,84±22,95	188,28±22,97	184,68±18,65
MIN	128,39	130,18	144,51	144,83	146,28
MAX	232,45	232,72	227,11	226,29	214,65
N	20	20	18	20	15



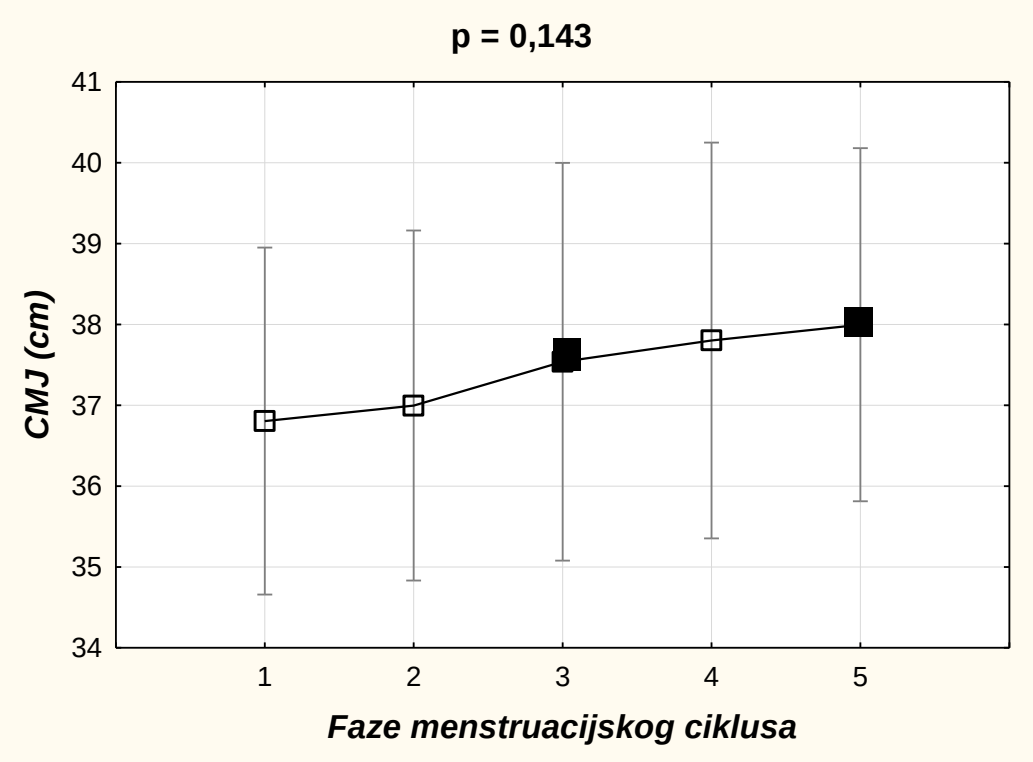
Slika 5. Indeks reaktivnosti (IR) u različitim fazama menstruacijskog ciklusa (1: rana folikularna faza;2: LH skok, 3: LH skok + (3- 4 d); 4: sredina luteinske faze; 5: sredina luteinske faze + (3-4d)).

Tablica 6. Rezultati LSD testa za višestruke komparacije za indeks reaktivnosti (IR) u različitim fazama menstruacijskog ciklusa.

	IR u ranoj FF	***IR tijekom LhS***	***IR u ranoj LF***	***IR u sredini LF***	***IR u kasnoj LF***
IR u ranoj FF		**0,055**	0,751	0,436	0,564905
IR tijekom LhS	0,055		0,026	0,008	0,013925
IR u ranoj LF	0,751	**0,026**		0,643	0,794855
IR u sredini LF	0,436	**0,008**	0,642		0,838364
IR u kasnoj LF	0,565	**0,014**	0,795	0,838	

Tablica 7. Deskriptivni pokazatelji (AS ± SD, MIN i MAX, N) testa vertikalni skok s pripremom bez zamaha ruku (CMJ) u različitim fazama menstruacijskog ciklusa.

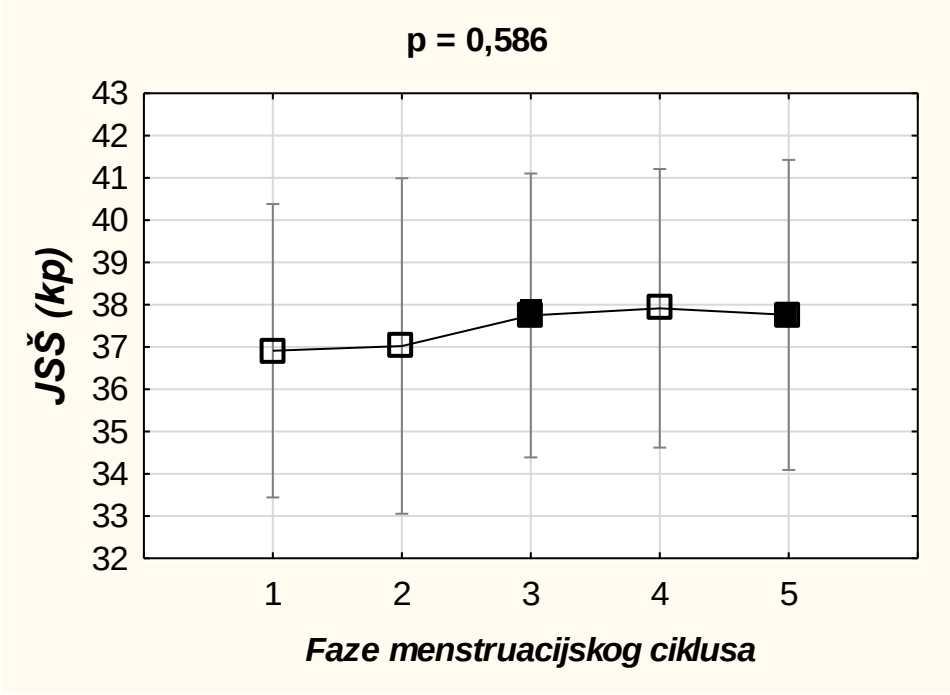
Vrijednosti CMJ (cm) u različitim fazama menstruacijskog ciklusa					
	Rana FF	***LhS***	***Rana LF***	***Sredina LF***	***Kasna LF***
AS±SD	36,56 ± 3,25	37,34 ± 3,39	37,91 ± 3,97	37,88 ± 3,81	38,01 ± 3,64
MIN	33,43	31,20	31,90	33,27	32,90
MAX	44,20	43,73	45,23	48,87	48,17
N	20	20	18	20	15



Slika 6. Rezultati testa - vertikalni skok s pripremom bez zamaha ruku (CMJ), u različitim fazama menstruacijskog ciklusa (1: rana folikularna faza; 2: LH skok, 3: LH skok + (3-4 d); 4: sredina luteinske faze; 5: sredina luteinske faze + (3-4d)).

Tablica 8. Deskriptivni pokazatelji (AS ± SD, MIN i MAX, N) testa jakost stiska šake (JSŠ) u različitim fazama menstruacijskog ciklusa.

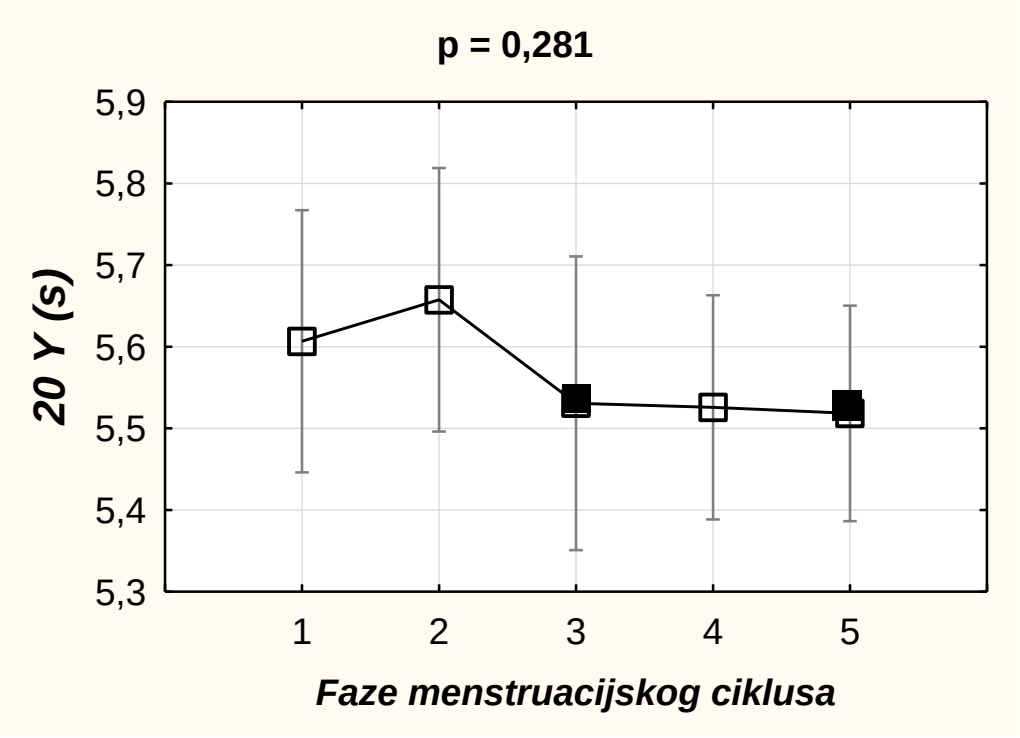
Vrijednosti JSŠ (kp)u različitim fazama menstruacijskog ciklusa					
	Rana FF	***LhS***	***Rana LF***	***Sredina LF***	***Kasna LF***
AS±SD	36,26 ± 4,95	37,48 ± 5,04	38,11 ± 4,79	38,04 ± 4,46	37,65± 5,14
MIN	27,63	24,75	30,33	30,00	27,00
MAX	46,20	44,33	44,17	46,33	45,97
N	20	20	18	20	15



Slika 7. Rezultati testa - jakost stiska šake (JSŠ), u različitim fazama menstruacijskog ciklusa (1: rana folikularna faza;2: LH skok, 3: LH skok + (3-4 d); 4: sredina luteinske faze; 5: sredina luteinske faze + (3-4d)).

Tablica 9. Deskriptivni pokazatelji (AS ± SD, MIN i MAX, N) testa trčanje na 20 jardi (20 Y) u različitim fazama menstruacijskog ciklusa.

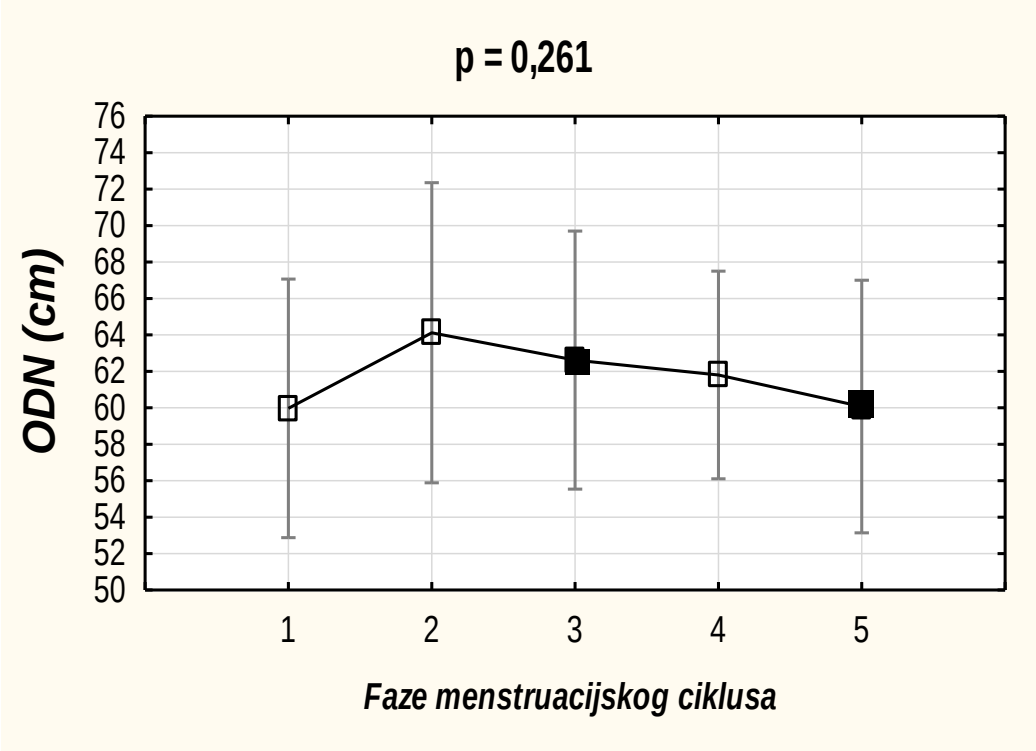
Vrijednosti 20 Y (s) u različitim fazama menstruacijskog ciklusa					
	Rana FF	***LhS***	***Rana LF***	***Sredina LF***	***Kasna LF***
AS±SD	5,58 ± 0,23	5,60 ± 0,22	5,48 ± 0,27	5,49 ± 0,25	5,51 ± 0,19
MIN	5,11	5,28	4,99	4,98	5,29
MAX	6,00	5,92	5,92	5,90	6,03
N	20	20	18	20	15



Slika 8. Rezultati testa - trčanje na 20 jardi (20 Y) u različitim fazama menstruacijskog ciklusa (1: rana folikularna faza;2: LH skok, 3: LH skok + (3-4 d); 4: sredina luteinske faze; 5: sredina luteinske faze + (3-4d)).

Tablica 10. Deskriptivni pokazatelji (AS ± SD, MIN i MAX, N) testa iz ležanja na leđima maksimalno unilateralno odnoženje (ODN) u različitim fazama menstruacijskog ciklusa.

Vrijednosti ODN (cm) u različitim fazama menstruacijskog ciklusa					
	Rana FF	***LhS***	***Rana LF***	***Sredina LF***	***Kasna LF***
AS±SD	61,34 ± 11,03	66,77 ± 13,32	65,09 ± 11,91	64,21 ± 10,20	59,67 ± 11,68
MIN	43,17	37,67	41,33	46,67	36,33
MAX	76,83	89,00	85,00	86,50	77,17
N	20	20	18	20	15



Slika 9. Rezultati testa -iz leđanja na leđima maksimalno unilateralno odnoženje (ODN) u različitim fazama menstruacijskog ciklusa (1: rana folikularna faza;2: LH skok, 3: LH skok + (3-4 d); 4: sredina luteinske faze; 5: sredina luteinske faze + (3-4d)).

U tablicama 11. i 12. prikazani su koeficijent korelacije i rang korelacija između cirkulirajućih razina E_2, P4, T, LH, FSH i rezultata postignutih na testovima za procjenu motoričkih sposobnosti, odvojeno za ranu FF i sredinu LF MC. Značajna negativna rang korelacija utvrđena je između cirkulirajuće razine E_2i trčanja na 20 yardi u ranoj FF, točnije 3. – 5. dana MC; te značajna pozitivna korelacija između cirkulirajuće razine P4 i trčanja na 20 yardi u sredini LF, odnosno 8. do 9. dana nakon predovulacijskog skoka LH. Uočavamo da je statistički značajna negativna rang korelacija utvrđena između razine E_2 i rezultata ostvarenih na testu 20 Yu ranoj FF, međutim ne i u sredini LF MC.

Tablica 11. Pearsonov koeficjent korelacije i #Spearmanov koeficjent korelacije rangovaizmeđu cirkulirajućih razina estradiola (E_2), progesterona (P4), testosterona (T), luteinizacijskog hormona (LSH), folikustimulacijskog hormona (FSH) i rezultata postignutih na motoričkim testovima 3. – 5. dana MC (# - statistički značajno na razini p < 0,05).

	IR	CMJ	JSŠ	20Y	ODN	E_2	P4	T	LH	FSH
IR	**1**					**,123***	**,0670**	**-,165**	**-,367**	**-,169**
CMJ		**1**				**,362***	**,188**	**-,131**	-,179	,158
JSŠ			**1**			**,095***	**-,209**	-,339	,065	,031
20Y				**1**		-,538*#	-,086	-,018	,223	,103
ODN					**1**	**,203***	-,039	,096	-,264	-,123
E2						**1**				
P4							1			
T								1		
LH									1	
FSH										1

Legenda:

***-povezanost između cirkulirajuće razine E_2 i vrijednosti postignutih na motoričkim testovima prikazana je Spearmanovim koeficjentom korelacije rangova.**

IR – indeks reaktivnosti; CMJ – vertikalni skok s pripremom bez zamaha ruku; JSŠ – jakost stiska šake, 20 Y – trčanje na 20 yardi; ODN – iz ležanja na leđima maksimalno unilateralno odnoženje.

Tablica 12. Pearsonov koeficjent korelacije i #Spearmanov koeficjent korelacije rangovaizmeđu cirkulirajućih razina estradiola (E_2), progesterona (P4), testosterona (T), luteinizacijskog hormona (LSH), folikustimulacijskog hormona (FSH) i rezultata postignutih na motoričkim testovima 8. do 9. dana nakon predovulacijskog skoka LH (# - statistički značajno na razini p < 0,05).

	IR	CMJ	JSŠ	20Y	ODN	E_2	P4	T	LH	FSH
IR	**1**					**,036***	**,203**	**-,041**	,106	-,027
CMJ		**1**				**-,306***	**,040**	,031	-,288	-,130
JSŠ			**1**			-,335*	,031	-,193	,100	,313
20Y				**1**		,432*	**,489#**	-,251	-,088	,161
ODN					**1**	-,256*	,030	-,046	,292	,174
E2						**1**				
P4							1			
T								1		
LH									1	
FSH										1

Legenda:

 # povezanost između cirkulirajuće razine E_2 i vrijednosti postignutih na motoričkim testovima prikazana je Spearmanovim koeficjentom korelacije rangova.

IR – indeks reaktivnosti; CMJ – vertikalni skok s pripremom bez zamaha ruku; JSŠ – jakost stiska šake, 20 Y – trčanje na 20 yardi; ODN – iz ležanja na leđima maksimalno unilateralno odnoženje.

7. RASPRAVA

Dva su glavna nalaza ovog istraživanja. Prvo, postoje kratke i prolazne promjene u reaktivnoj snazi u razdoblju periovulacije, točnije u razdoblju predovulacijskog skoka LH, u mladih tjelesno aktivnih žena tijekom ovulacijskih ciklusa (normalnih menstruacijskih ciklusa). I drugo, ne postoje vremenski odgođene promjene u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom normalnih MC.

7.1. Akutne promjene u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC

Glavni nalaz ovog istraživanja jest da se reaktivna snaga mijenja tijekom različitih faza ovulacijskih MC u mladih, tjelesno aktivnih žena. Točnije, dobiveni rezultati ukazuju na značajno opadanje vrijednosti indeksa reaktivnosti, u uvjetima brzog ciklusa istezanja i skraćivanja, u točci predovulacijskog skoka LH, kada E_2 postiže svoje vršne vrijednosti tijekom ovulacijskog ciklusa, u odnosu na ostale faze MC.

U ovom istraživanju su promatrane različite motoričke sposobnosti (snaga, reaktivna snaga, jakost, agilnost i brzina te fleksibilnost) tjelesno aktivnih žena tijekom tri pouzdano verificirane (protokol za utvrđivanje akutnih promjena u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC), prema razinama cirkulirajućeg E_2, statistički značajno različite faze MC. Osim značajnih promjena u pokazateljima reaktivne snage u ostalim testovima za procjenu motoričkih sposobnosti nisu utvrđene statistički značajne promjene. Međutim, u testovima: iz ležanja na leđima makismalno unilateralno odnoženje i trčanje na 20 jardi je opažena numerička tendencija odstupanja rezultata u fazi najviših razina E_2 tijekom MC (periovulacija) u odnosu na ostale faze MC.

Dobiveni rezultati djelomično odbacuju postavljenu hipotezu H1, da ne postoje statistički značajne akutne promjene u promatranim motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom različitih faza normalnih, ovulacijskih ciklusa u mladih, tjelesno aktivnih žena.

Rezultati dosadašnjih istraživanja o akutnim promjenama u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC su konfliktni. Upitno je postojanje akutnih promjena mišićne funkcije, a time i motoričkih sposobnosti u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC.

Kao potvrda postojanja akutnih promjena u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC, može se smatrati samo ono istraživanje koje: 1) pokazuje značajne promjene u motoričkim sposobnostima tijekom najviše razine E_2 u ciklusu (u razdoblju periovulacije) u odnosu na najnižu razinu E_2 (ranu FF), 2) sadrži informaciju o razinama cirkulirajućeg E_2 u trenutku motoričkog testiranja, 3) ili indirektnu informaciju o vršnim vrijednostima E_2 temeljem potvrde predovulacijskog skoka LH u urinu, te 4) koje sadrži informaciju o razinama E_2 i P4 u ranoj FF, i P4 u sredini LF u trenutku motoričkog testiranja biokemijskom analizom hormona u serumu (zlatni standard za potvrdu ovulacijskog ciklusa).

Pregledom literature, također je vidljivo, da nedostaje istraživanja koja su promatrala reaktivnu snagu i fleksibilnost tijekom većeg broja pouzdano verificiranih faza ovulacijskih MC. U prvoj skupini istraživanja nalaze se ona istraživanja koja su za potvrdu faze MC koristila kalendarsku metodu. Dobiveni rezultati iz tih istraživanja su izrazito nekonzistentni; postoje istraživanja koja govore o unapređenju mišićne funkcije i motoričkih sposobnosti u razdoblju periovulacije, odnosno vršnih vrijednosti E_2 tijekom ovulacijskih ciklusa (Bale i Nelson, Sarwar i sur., 1996; Masterson, 1999; Iwamoto i sur., 2002; Bambaeichini i sur., 2004). Zatim istraživanja čiji rezultati pokazuju negativne promjene u motoričkim sposobnostima u oko ovulacije (Davies i sur., 1991, Phillips i sur., 1996; Bassey i sur., 1995 prema Jense de Jonge, 2003; Recichi i Dawson, 2009). Kao i rezultati istraživanja koji nisu utvrdili promjene u mišićnoj funkciji, kontraktilnim karakteristikama mišića te motoričkoj i sportskoj izvedbi u različitim fazama MC (Petrofsky i sur., 1976; Lebrun i sur., 1995; Greeves i sur., 1997; Gür, 1997; Lynch i Nimmo, 1998; Birch i Reilly, 1999; Giacomoni i sur., 2000; Teixeira i sur., 2012). Drugu skupinu istraživanja čine ona koja za verifikaciju faza MC koriste analizu hormona u serumu, ali nisu testirane motoričke sposobnosti u razdoblju vršnih vrijednosti E_2, u periovulaciji (Jense de Jonge i sur., 2001; Elliott i sur., 2003; Bushman, Masterson, i Nelsen, 2006; Nicolay, Kenney i Lucki, 2008; Montgomery i sur., 2010; Tsampoukos i sur., 2010). I na kraju, treća skupina istraživanja jest ona koja za verifikaciju faza MC koriste analizu hormona u serumu, te sadrže direktnu ili indirektnu informaciju o

razinama E_2 u trenutku motoričkog testiranja u razdoblju periovulacije. Posljednje dvije skupine istraživanja nisu utvrdile značajne promjene u motoričkim sposobnostima tijekom MC (Jense de Jonge i sur., 2001; Friden i sur., 2003; Hertel i sur., 2006; Abt i sur., 2007; Kubo i sur., 2008; Tsampoukos i sur., 2010). Osim istraživanja Recichi i Dawsona iz 2009., koji su opazili promjenu samo u reaktivnoj snazi, točnije opadanje indeksa reaktivnosti u razdoblju povišenih vrijednosti endogenog E_2, međutim to istraživanje je provedeno na ženama koje koriste hormonsku kontracepciju.

Unatoč važnosti reaktivne snage, točnije SSC-a, od svakodnevne lokomocije pa sve do vrhunske sportske izvedbe, malo je dosadašnjih istraživanja (niti jedno istraživanje s pouzdanom verifikacijom faza ovulacijskih MC iz posljednje dvije skupine istraživanja) koja su promatrala promjene reaktivne snage tijekom MC. Prema spoznajama autora samo su dva takva istraživanja, a njihovi rezultati su konfliktni (Giacomoni i sur., 2000; Recichi i Dawson, 2009). Djelomice su na pitanje o akutnim promjenama u rekativnoj snazi koje bi se mogle pripisati kolebanjima razine E_2 tijekom MC pokušali odgovoriti Recichi i Dawson (2009). Oni su promatrali reaktivnu snagu u uvjetima sporog SSC-a, tijekom tri faze MC, kod sportašica, koje koriste hormonsku kontracepciju: (a) faza uzimanja pilula - razdoblje supresije lučenja endogenog E_2 i P4; b) rana faza, 2. do 3. dana, ne uzimanja pilula – razdoblje supresije lučenja endogenog P4, te prestanak supersije endogenog E_2 i početak njegovog rasta; te c) kasna faza, 6. do 7. dana, ne uzimanja pilula – razdoblje visokih koncentracija endogenog E_2 uz još uvijek suprimirane vrijednosti endogenog P4. Osim reaktivne snage, u istom istraživanju, pratili su i eksplozivnu snagu – koristeći CMJ test; brzinu - sprint na biciklu u trajanju 10 s; izdržljivost u brzini – 5 x 4 s sprint, međutim, statističke i praktično značajne promjene, kao i u eksperimentu u okviru ove disertacije, utvrđene su samo u reaktivnoj snazi. Recichi i Dawson (2009) su za mjerenje reaktivne snage koristili test dubinskih skokova sa 30 i 45 cm uzvišenja, te su utvrdili značajno opadanje rezultata (8 - 9 % niža vrijednost indeksa reaktivnosti) tijekom kasne faze ne uzimanja pilula, dakle u uvjetima povišenih vrijednosti endogenog E_2 uz još uvijek suprimiran endogeni P4. Vrlo slični rezultati dobiveni su i u istraživanju u sklopu ove disertacije, utvrđeno je opadanje indeksa reaktivnosti u uvjetima brzog SSC za oko 9 % u razdoblju vršnih vrijednosti E_2 tijekom MC. Autori navedenog istraživanja zaključili su kako bi se opadanje vrijednosti reaktivne snage moglo pripisati porastu razina cirkulirajućeg endogenog E_2, međutim nisu mogli objasniti zašto su najviše vrijednosti visine odraza u dubinskom skoku zabilježene tijekom faze uzimanja pilula, odnosno u uvjetima povišenih vrijednosti egzogenog E_2. Spekulirali su kako je moguće da

estrogenski receptori u mišićnom tkivu ne reagiraju jednako na E_2 koji proizvodi organizam (endogeni) i onaj koji je sadržan u kontracepcijskim pilulama (egzogeni) (Reicichi i Dawson, 2009).

Međutim, s druge strane, u istraživanju koje je promatralo ponašanje reaktivne snage, ali tijekom normalnog, ovulacijskog ciklusa, nisu utvrđene značajne promjene u rezultatima testa maksimalnih poskoka u mjestu tijekom tri faze MC (rana FF: 1. – 4. dan MC; sredina FF: 7. – 9. dan MC i sredina LF: 19. – 21. dan MC) na uzorku studentica kineziologije (Giacomoni i sur., 2000). No, to je istraživanje imalo nekoliko metodoloških propusta. Prvo, za određivanje faza MC korištena je kalendarska metoda, te zbog velike interindividualne varijabilnosti u trajanju FF, kao i zbog kratkog trajanja faze prvog vršnog skoka E_2 postoji mogućnost da je, u velikom broju slučajeva, izostavljena faza periovulacije u kojoj bi se mogle očekivati promjene u reaktivnoj snazi. Drugo, mjerene su samo razine P4 u serumu, dakle izostavljene su razine E_2, koje su važan pokazatelj za pouzdanu verifikaciju točne faze MC (Jense de Jonge, 2003). I na kraju, to istraživanje je slabe statističke snage zbog malog uzorka (n = 7) (Giacomoni i sur., 2000). Stoga, mali broj dosadašnjih istraživanja o ponašanju reaktivne snage tijekom MC, određenih metodoloških propusta provedenih istraživanja, te korištenje različitih eksperimentalnih nacrta, onemogućuju zaključak o postojanju akutnih promjenama u reaktivnoj snazi u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC. Međutim, istraživanje u sklopu ove disertacije pokazuje značajno niže rezultate reaktivne snage u uvjetima kratkog SSC-a u razdoblju LH skoka, kada su vrijednosti E_2 najviše tijekom ovulacijskih ciklusa.

Ako su kolebanja razine E_2 tijekom MC odgovorna za opadanje rezultata u testu za mjerenje reaktivne snage postavljaju se tri logična pitanja. Kako je onda moguće da su najviše vrijednosti indeksa reaktivnosti zabilježene upravo u sredini LF, tj. u razdoblju kada E_2 postiže svoju drugu vršnu vrijednost u ciklusu (Guyton i Hall., 2006)? Te, kako je moguće da se rezultati reaktivne snage iz sredine LF poklapaju s rezultatima rane FF, kada su u ranoj FF vrijednosti E_2 na svojim najnižim vrijednostima tijekom MC (Guyton i Hall., 2006; Šimunić i sur., 2012. Jedno od mogućih objašnjenja jest da porast E_2 u sredini LF, koji je prosječno niži za oko 30% u odnosu na prve vršne vrijednosti E_2 u razdoblju predovulacijskog LH skoka (Šimunić i sur., 2012), nije dovoljan da bi proizveo promjene u reaktivnoj snazi, ili pak nije dovoljan za promjene koje bi se mogle utvrditi testom CJs. Isto tako, rezultati dobiveni ovim istraživanjem pokazuju, da su se od rane FF do sredine LF razine cirkulirajućeg E_2 povećale

za 4 puta, dok su se razine P4 povećale 11 puta. Dakle, vidimo da je za sredinu LF dominantan porast P4 (što je u skladu s normalnim endokrinološkim zbivanjima karakterističnim za normalne, ovulacijske cikluse (Šimunić i sur., 2012)), a za P4 se smatra da ima antiestrogensko djelovanje (Sarwar i sur., 1996; Greising i sur., 2009), što djelomično objašnjava i činjenicu da su približno isti rezultati u reaktivnoj snazi postignuti tijekom sredine LF i rane FF faze. Stoga bi se, na temelju dobivenih rezultata iz ovog eksperimenta, a temeljem dosadašnjih spoznaja o učincima E_2 na mišićno-tetivnu jedinicu, moglo spekulirati da se u pozadini utvrđenih promjena u reaktivnoj snazi tijekom periovulacije nalazi akutno negativno djelovanje visokih vrijednosti E_2 na mehaničke izlaze reaktivne snage. Međutim, za potvrdu ovakve pretpostavke potrebna su daljnja istraživanja, temeljem kojih će se moći govoriti o uzročno-posljedičnoj povezanosti.

U ovom kontekstu, važno je naglasiti kako u ovom eksperimentu nije pronađena povezanost između razina cirkulirajućeg E_2 i vrijednosti indeksa reaktivnosti u ranoj FF i sredini LF. Utvrđen je samo značajan negativan koeficjent korelacije ranga (r = - 0,538) između E_2 u ranoj FF i testa 20 Y (koji također u znatnoj mjeri ovisi o SSC). Taj rezultat zapravo potencijalno, indirektno govori o negativnoj povezanosti E_2 i SSC. Nadalje, postoji mogućnost, da zbog velikog intravarijabiliteta i intervarijabiliteta u razinama E_2 među ženama, povezanost između indeksa reaktivnosti i razina cirkulirajućeg E_2 postoji ali samo samo u razdoblju vršnih vrijednosti E_2 tijekom MC, za koje mi nemamo podatke o razinama cirkulirajućeg E_2. S istim fenomenom susreli su se Tsampoukos i suradnici koji su utvrdili korelaciju između maksimalnog izlaza snage i razine E_2, ali samo u razdoblju periovulacije dok u sredini LF nisu utvrdili tu vezu (Tsampoukos i sur., 2010). Isto tako važno je naglasiti kako E_2 nema normalnu distribuciju stoga smo za utvrđivanje mjere povezanosti između njegovih razina i rezultata ostvarenih na motoričkim testovima koristili Spearmanov koeficjent korelacije rangova, koji je slabije snage za dokazivanje povezanosti od ekvivalentnog testa parametrijske statistike – koeficijenta korelacije.

Brojna temeljna istraživanja pokušala su pronaći točne mehanizme koji se nalaze u pozadini učinaka E_2 na mišićnu funkciju (Moran i sur., 2006; 2007; Lowe i sur., 2010; Liu i sur., 1997; Yu i sur. 1999). Do danas su istraživači učinke E_2 (prije svega kronične učinke E_2) na mišićni sustav, a time i na motoričke sposobnosti pripisivali: 1) učincima E_2 na miozinsku funkciju (utvrđeno na životinjama) (Moran i sur., 2007; Lowe i sur., 2010; Brown i sur., 2009) 2) učincima E_2 na proliferaciju fibroblasta, a time i sintezu kolagena (utvrđeno na

životinjama i ljudima) (Fisher, 1973; Liu i sur., 1997; Yu i sur., 1999; Neugarten i sur., 2000 prema ; Hansen i sur., 2008), te 3) učincima E_2 na živčani sustav (Dedrick i sur., 2008), ali još uvijek nije sigurno koji, točno, mehanizam ili kombinacija mehanizama se nalazi u pozadini učinaka E_2 na mišićnu funkciju. Međutim, postoji generalno mišljenje da E_2 u mišićnom tkivu na molekularnoj razini mijenja miozinsku funkciju na način da dugotrajno ili trajno povišena koncentracija E_2 (ekvivalentna prosječnim vrijednostima E_2 tijekom ovulacijskog MC) povećava broj poprečnih mostića koji sudjeluju u kontrakciji, čineći tako mišićnu kontrakciju jačom (Moran i sur., 2007; Lowe i sur., 2001; Lowe i sur., 2010). Te da, u vezivnom tkivu dugotrajno ili trajno povišena koncentracija E_2 (ekvivalentna prosječnim vrijednostima E_2 tijekom ovulacijskog MC) smanjuje proliferaciju fibroblasta što za posljedicu ima smanjenu sintezu kolagena (kolagen se smatra osnovnom funkcionalnom jedinicom za prijenos sile u tetivama, vidi pod 2.1.1. Učinci E_2 na vezivno tkivo) (Fisher, 1973; Liu i sur., 1997; Yu i sur., 1999; Neugarten i sur., 2000 prema Burges i sur., 2009; Hansen i sur., 2008) mijenjajući tako biomehaničke karakteristike vezivnog tkiva (tetiva i ligamenata), točnije čineći ga rastezljivijim. Dosadašnja istraživanja mnogo su konzistentnija u nalazima kada su u pitanju kronični učinci E_2 na mišićni sustav, međutim ostaje nepoznato da li se isti mehanizmi nalaze i u pozadini promjena u mišićnoj funkciji tijekom različitih faza MC (vidi Uvod).

Yu i sur., (1999) su *in vitro* utvrdili značajno opadanje proliferacije fibroblasta u prednjem križnom ligament u žena reprodukcijske dobi u uvjetima povišene razine cirkulirajućeg E_2. Zapaženo opadanje je bilo razmjerno porastu E_2, i to u prva tri dana njegovog porasta, dok je učinak do 7. dana u potpunosti nestao (Yu i sur., 1999). Međutim, istraživanje novijeg datuma (u kojem je promatrana promjena u sintezi kolagena u tetivi tijekom normalnih, ovulacijskih ciklusa) nije utvrdilo značajne promjene u sintezi kolagena, kao niti povezanost krutosti tetive s razinama E_2 (Miller i sur., 2007). Međutim, navedeno istraživanje imalo je određene metodološke propuste. Promjene u koncentraciji kolagena promatrane su samo u dvije točke MC (rana FF: 2. – 3. dan MC; rana LF: O + 4 dana), što ukazuje da mjerenja nisu obuhvatila razdoblje najvećih promjena u sintezi kolagena, prva tri dana od porasta vrijednosti E_2 prema nalazima Yu i sur., (1999), nego je zapravo promatrano vremenski odgođeno djelovanje E_2 na tkivo tetive. To bi moglo objasniti izostanak značajnih promjena u sintezi kolagena tijekom MC ukoliko postoje negativni akutni učinci E_2 na sintezu kolagena u tetivama.

U istraživanju u sklopu ove disertacije za mjerenje reaktivne snage korišten je test maksimalnih poskoka u mjestu, tj. balistički pokret u kojem je brzi SSC vrlo važan. Mehanički izlazi reaktivne snage ostvareni u balističkim pokretima ovise o dva faktora: živčano-mišićnoj koordinaciji te pohrani i ponovnom korištenju elastične energije pohranjene u seriji elastičnih komponenata aktivnog mišića i tetiva (Gaicomoni i sur., 2000). Također je poznato da tijekom SSC mišići djeluju gotovo izometrijski, dok tetive pohranjuju i ponovno koriste elastičnu energiju (Griffits, 1991; Magnusson i sur., 2008). Točnije, tijekom brzih kretnji (kratki SSC) istezanje mišićno-tetivne jedinice događa se, gotovo isključivo, na račun brzog istezanja tetive, koja, zapravo, mišiću na taj način omogućava da proizvede gotovo maksimalnu silu (Kubo i sur., 2000). Postoje dokazi iz istraživanja na ljudima *in vivo* kako tetive osiguravaju čak oko 52 – 60% ukupnog rada u aktivnostima ponavljanih skokova (Kubo i sur., 2005 prema Voigt i sur., 1995). Odnosno, pohrana i ponovno korištenje elastične energije u Ahilovoj tetivi glavna je komponenta u biomehanici maksimalnih poskoka u mjestu (Lamontagne i sur., 2013). Stoga, temeljem dosadašnjih spoznaja o ponašanju mišićno-tetivne jedinice u uvjetima brzog SSC, moguće je pretpostaviti da rezultat u testu koji je korišten u ovoj disertaciji za mjerenje reaktivne snage, u najvećoj mjeri ovisi o krutosti tetive. Stoga bi, rezultati istraživanja iz ove disertacije, temeljem dosadašnjih spoznaja, djelomično mogli sugerirati da je do smanjenja u mehaničkim izlazima reaktivne snage, u razdoblju vršnih vrijednosti E_2 u periovulaciji, došlo zbog potencijalnog negativnog djelovanja E_2 na krutost tetiva. U tom kontekstu, dobiveni rezultati iz ove disertacije, opadanja vrijednosti reaktivne snage u razdoblju vršnih vrijednosti E_2, u skladu su s rezultatima nekih istraživanja koja su promatrala mišićno-tetivnu krutost, te mehaničke karakteristike tetiva tijekom normalnih, ovulacijskih ciklusa (Eiling i sur., 2007; Bell i sur., 2009; Burgess i sur., 2009). Eiling i sur. (2007) su utvrdili značajno opadanje mišićno-tetivne krutosti dominantne noge, mjerene prema protokolu unilateralnih maksimalnih poskoka u mjestu, u razdoblju oko ovulacije. Nadalje, tome u prilog govore i rezultati Bell-a i suradnika (2009) koji su utvrdili negativnu vezu između razine E_2 i mišićno-tetivne krutosti kod normalnih, ovulacijskih ciklusa. Burges i sur. (2009) su promatrali mehaničke karakteristike medijalne tetive *gastrocnemiusa, in vivo,* tijekom tri faze MC (razdoblje: 1. – 4. dana MC; 12. – 14. dana MC i 20. – 23. dana MC), uz dokumentaciju o cirkulirajućim razinama E_2 i P4 tijekom sve tri faze. Njihovi rezultati nisu pokazali statistički značajne promjene u krutosti tetive tijekom MC, međutim, rezultati pokazuju tendenciju najnižih vrijednosti krutosti i Yungovog modula elastičnosti tetive *gastrocnemiusa* u razdoblju od 12. – 14. dana MC. Na temelju, izmjerenih vrijednosti E_2 (587

– 899 pmol/l), i P–4 (3,76 nmol/L) u plazmi tijekom promatranog razdoblja (od 12. – 14. dana MC) moguće je pretpostavit da su se vrlo vjerojatno neke od ispitanica, ali ne i sve, nalazile u razdoblju vršnih vrijednosti E_2 tijekom ciklusa, tj. u razdoblju periovulacije. Ovakvom tumačenju rezultata, idu u prilog i rezultati brojnih istraživanja koja su utvrdila povećanu učestalost ozljeda mekih tkiva u razdoblju oko ovulacije, što su istraživači često pripisivali povećanoj rastezljivosti vezivnog tkiva, kao i smanjenoj aktivnoj mišićno-tetivnoj krutosti (Hansen i sur., 2008; Hewett i sur., 2006, Kubo i sur. 2008: Jones i sur., 1993 prema Miller i sur. 2007; Schultz i sur., 2004; 2006; Montgomery i sur., 2010). Poznato je kako je u rastezljivijim sustavima lošija izvedba u aktivnostima koje zahtijevaju brzi transfer sile, što može dovesti do povećanog rizika za nastanak ozljeda, osobito kao posljedice pada, zbog smanjene sposobnosti suprostavljanja štetnim silama, kao i smanjene cjelokupne stabilnosti lokomotornog sustava (Burgess, 2009).

U ovom kontekstu, također je zanimljivo istaknuti, da numeričke tendencije još dva testa (čiji ukupni rezultat između ostalog, u velikoj mjeri ovisi o krutosti tetive) iz ovog istraživanja pokazuju očitu promjenu u razdoblju vršnih vrijednosti E_2 u odnosu na ostale promatrane faze MC, iako njihove promjene nisu statistički značajne. U testu trčanje na 20 jardi (čiji rezultat u velikoj mjeri ovisi o korištenju kratkog SSC) vidljivo najlošiji rezultati zabilježeni su u razdoblju vršnih vrijednosti E_2. Poznato je da je u rastezljivijem mišićno-tetivnom sustavu sporiji prijenos mišićne sile, što rezultira lošijim rezultatom u aktivnostima u kojima je važna brzina izvedbe (Burgess i sur., 2009). U testu - iz ležanja na leđima maksimalno unilateralno odnoženje (koji u znatnoj mjeri ovisi o rastezljivosti mišićno-tetivnog sustava), u istoj točci zabilježene su najbolje vrijednosti. Izostanak statističke značajnosti rezultata u ova dva testa s jedne je strane moguće objasniti nedovoljnom osjetljivošću ovih testova za utvrđivanje promjene u krutosti tetive. Dok se s druge strane, uzrok može pripisati i utvrđenoj velikoj interindividualnoj i intraindividualnoj varijabilnosti u razinama E_2 tijekom različitih faza MC kod promatranih ispitanica. Stoga, postoji mogućnost da se kod ispitanica kod kojih se događaju veća kolebanja u razinama E_2 tijekom MC događaju i veće promjene u krutosti tetiva u odnosu na one žene kod kojih su promjene u kolebanjima razine E_2 tijekom MC manje, ali i dalje u okviru fizioloških granica koje osiguravaju normalan ovulacijski ciklus (Schultz i sur., 2006).

Međutim, postavlja se pitanje zašto onda istu numeričku tendenciju ne pokazuju i rezultati u testu CMJ? Jedno od mogućih objašnjenja je da se CMJ izvodi u uvjetima sporog

SSC gdje je doprinos tetive ukupnom rezultatu manji. Kubo i sur. (2000) su utvrdili da se energetski doprinos tetiva u ukupnom radu mišićno-tetivnog sustava procjenjuje na 20,2 % kod sporijih kretnji, za razliku od 42,5 % kod brzih pokreta.

Također je, važno napomenuti kako postoji mogućnost da visoka razina cirkulirajućeg E_2 utječe na promjenu obrazaca živčano-mišićne kontrole, uzrokujući na taj način lošiji rezultat u testovima za mjerenje reaktivne snage (Dedrick i sur., 2008). Međutim, temeljem konzistentnosti rezultata dobivenih u ovoj disertaciji, u testu jakosti stiska šake, koji se smatra dobrim pokazateljom živčane funkcije (Kendell i sur., 2000), a koji su u skladu s rezultatima većine prethodnih istraživanja (Davies i sur., 1991; Jense de Jonge, 2001; Friden i sur., 2003; Nicolay, Kenney i Lucki, 2008). Može se pretpostaviti kako se u pozadini dobivene promjene u reaktivnoj snazi, moguće ipak, nalazi negativni učinak visokih vrijednosti cirkulirajućeg E_2 na krutost tetive. Međutim ovo nikako ne isključuje mogućnost povezanosti i utjecaja kolebanja razine E_2 na promjenu živčano-mišićne funkcije tijekom MC o kojoj se u posljednje vrijeme dosta raspravlja (Constantini i sur., 2005).

Poznata je velika interindividualna i intraindividualna varijabilnost u trajanju MC, osobito FF, kao i velika varijabilnost u razinama E_2, i razlikama u kolebanjima razine E_2 tijekom MC od žene do žene. Svi ti parametri otežavaju utvrđivanje povezanosti potencijalnih promjena u karakteristikama tkiva mišićnog sustava, kao i motoričkih sposobnosti s promjenama u razinama cirkulirajućeg E_2, te mogu biti jedan od razloga zašto u dosadašnjim istraživanjima nisu utvrđene promjene u mišićno-tetivnom tkivu i motoričkim sposobnostima tijekom MC. Schultz i sur. (2004, 2005 i 2006) su u nizu strogo kontroliranih istraživanja mjerili razine cirkulirajućih spolnih hormona tijekom svih dana ciklusa, promatrajući ponašanje anteriornog laksiteta koljena tijekom normalnih, ovulacijskih ciklusa. Došli su do zaključka da su se utvrđene promjene u laksitetu koljena jako razlikovale među ispitanicama, od ispitanica u kojih nije došlo do promjene do onih u kojih se dogodila klinički značajna promjena u laksitetu prednjeg križnog ligamenta. Dobivene rezultate su pripisali poznatoj interindividualnoj varijabilnosti u razinama spolnih hormona među ženama, ali i različitoj osjetljivosti žena na povišene razine E_2. U istraživanju iz ove disertacije također je utvrđena velika interindividualna i intraindividualna varijabilnost u razinama E_2. U ranoj FF vrijednosti E_2 su se kretale u intervalu između 80,5 do 242,9 pmol/L, a u sredini LF utvrđena je još veća varijabilnost, od 319,0 pa sve do 1048 pmol/L. Stoga je važno konstatirati, unatoč dokazima o relativno stabilnom ponašanju većine motoričkih sposobnosti tijekom različitih faza

normalnih ovulacijskih ciklusa, da moguće postoje promjene koje su izrazito važne na individualnoj razini i razlikuju se od žene do žene.

Schultz i suradnici (2004) također su utvrdili da se veća promjena u laksitetu koljena, u razdoblju vršnih vrijednosti E_2, dakle tijekom periovulacije, može očekivati u žena s nižim vrijednostima E_2 i višim vrijednostima P4 u ranoj FF (androgensko okruženje tijekom rane FF). Stoga, ako u tom kontekstu promotrimo razine E_2 i P4 u ranoj FF iz našeg istraživanja (E_2 = 117,05 pmol/L, P4 = 2,41) i usporedimo ih s prosječnim razinama utvrđenim kod Shultza i suradnika (2004) (E_2 = 209 pmol/L, P4 = 2.5 nmol/L), možemo konstatirati da je moguće očekivati dosta izražene promjene u naših ispitanica u razdoblju predovulacijskog skoka E_2, osobito s obzirom na vrijednosti E_2, koje su gotovo dvostruko niže od razina utvrđenih kod Schultza i sur. (2006), što, također, ide u prilog dobivenih rezultata.

Što se tiče ostalih motoričkih sposobnosti, u dosadašnjim istraživanjima koja su proučavala ponašanje različitih motoričkih sposobnosti tijekom MC najbolje je dokumentirano ponašanje mišićne jakosti (Petrofsky i sur., 1976; Davies i sur., 1991; Lebrun i sur., 1995; Phillips i sur., 1996; Sarwar i sur., 1996; Greeves i sur., 1997 ; Gür, 1997 ; Birch i Reilly, T., 1999; Jense de Jonge i sur., 2001; Birch i Reilly, 2002; Iwamoto i sur., 2002; Elliott i sur., 2003; Friden i sur., 2003; Bambaeichi i sur., 2004; Hertel i sur., 2006; Abt i sur., 2007; Nicolay, Kenney i Lucki, 2008; Montgomery i sur., 2010). Najčešće su mjerene jakost stiska šake i jakost fleksora i ekstenzora koljena, u izometrijskim i izokinetičkim uvjetima. U mnogo manjoj mjeri su proučavane, snaga i brzinske sposobnosti (Bale i Nelson, 1985; Davies i sur., 1991; Lebrun i sur., 1995; Lynch i Nimmo, 1998; Masterson, 1999; Giacomoni i sur., 2000; Friden i sur., 2003; Bushman, Masterson i Nelsen, 2006; Middleton i Wegner, 2006; Recichi i Dawson, 2009; Tsampoukos i sur., 2010). U relevantnim istraživanjima (tj. onima koji za verifikaciju faza MC koriste analizu hormona u serumu neposredno prije motoričkog testiranja) u navedenim motoričkim sposobnostima nisu utvrđene statistički značajne promjene tijekom različitih faza MC, što je u skladu s dobivenim rezultatima iz ove disertacije.

Praćenje ponašanja fleksibilnosti tijekom MC, slabo je dokumentirano, prema saznanjima autora disertacije postoje samo tri istraživanja (Gur i sur., 1997; Bell i sur. 2009; Teixeira i sur., 2012), čiji nalazi pokazuju nekonzistentne rezultate. Bell i sur. (2009) su utvrdili značajan porast pasivne fleksibilnosti mišića stražnjeg dijela natkoljenice od razdoblja menstruacije do ovulacije (točnije, trećeg dana nakon ovulacije). No, ovo istraživanje sadrži

važan limitirajući faktor. Naime, za verifikaciju faza MC nije korištena biokemijska analiza hormona u serumu, nego kalendarska metoda u kombinaciji s korištenjem LH-testnih trakica za potvrdu ovulacijskog ciklusa, te su kao pretpostavku koristili spoznaju da se vršne vrijednosti E_2 ostvaruju 3 dana nakon ovulacije, što prema dosadašnjim teorijskim spoznajama odgovara razdoblju rane LF u kojoj dominiraju razine P4 u cirkulaciji, te bi ta faza eventualno mogla odgovarati praćenju vremenski odgođenih promjena fleksibilnosti u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC.

U preostala dva istraživanja nisu utvrđene značajne promjene u testovima fleksibilnosti tijekom promatranih faza MC (Gur i sur., 1997; Teixeira i sur., 2012). U istraživanju Gura (1996) promatrane su jakost mišića prednjeg i stražnjeg dijela natkoljenice, te fleksibilnost u testu *„Sit and reach"*. Nisu utvrđene statistički značajne promjene tijekom faze menstruacije, sredine FF i LF, međutim iako su u tom istraživanju mjerene razine spolnih hormona u FF i LF, faze su prethodno kalendarski određene, FF (razdoblje od 8. do 10. dana MC) te LF (razdoblje od 19. do 21. dana MC), a potom je učinjena biokemijska analiza spolnih hormona u serumu za te vremenske točke. Prema rezultatima cirkulirajućih razina hormona iz tog istraživanja vidljivo je da njihova kasna FF, definitivno ne predstavlja razdoblje periovulacije, jer su vrijednosti E_2 niže, u odnosu na vrijednosti izmjerene u LF MC, što djelomično može objasniti izostanak potencijalnih akutnih promjena u fleksibilnosti. U posljednjem istraživanju u kojem je promatrana fleksibilnost tijekom MC, također nisu utvrđene značajne promjene, međutim nisu niti analizirane razine spolnih hormona u cirkulaciji u točkama motoričkog testiranja tijekom MC (Teixeira i sur., 2012). Stoga se na temelju rezultata malog broja dosadašnjih istraživanja, u kojima su korišteni različiti eksperimentalni nacrti koji onemogućuju pouzdanu usporedbu dobivenih rezultata, različiti testovi za mjerenje fleksibilnosti, te su prisutni određeni metodološki propusti, ne može zaključiti o ponašanju fleksibilnosti tijekom MC. Za mjerenje fleksibilnosti u istraživanju u sklopu ove disertacije korišten je test - iz ležanja na leđima maksimalno unilateralno odnoženje. U kojem nisu utvrđene statistički značajne promjene tijekom promatranih faza MC. Međutim, numerička tendencija povećanja rezultata u testu ODN sugerira na mogućnost povećanja fleksibilnosti u razdoblju vršnih vrijednosti E_2 u periovulaciji, što je potencijalno moguće pripisati poznatim učincima povišenih vrijednosti E_2 na povećanu rastezljivost vezivnog tkiva.

Istraživanje iz ove disertacije je jedno od prvih koje je promatralo promjene u reaktivnoj snazi tijekom tri ključne, pouzdano verificirane faze normalnih, ovulacijskih ciklusa tjelesno aktivnih žena. Obzirom da su značajne promjene tijekom MC utvrđene samo u reaktivnoj snazi i to u uvjetima kratkog SSC-a, te slične numeričke tendencije, u testu 20 Y čiji rezultat u određenoj mjeri ovisi o korištenju brzog ciklusa istezanja i skraćivanja, te fleksibilnosti koja ovisi o rastezljivosti mišićno-tetivne jedinice, može se spekulirati kako vezivno i mišićno tkivo ne reagiraju jednako na vršne vrijednosti E_2 tijekom MC. Ako su mišićno i vezivno tkivo različito osjetljivi na promjene u razinama E_2, moguće je da je vezivno tkivo osjetljivo i na kronične i na akutne učinke E_2 u cirkulaciji, dok je mišićno tkivo prema trenutnim saznanjima iz literature, čini se, osjetljivo samo na trajno povišene ili snižene razine cirkulirajućeg E_2. To je djelomično moguće objasniti spoznajama o različitoj količini i distribuciji estrogenskih receptora u različitim tkivima (Hensen i sur., 2009). Međutim, za potvrdu ovih spekulacija potrebno je provesti daljnja temeljna istraživanja istovremeno na vezivnom i mišićnom tkivu ljudi *in vivo* tijekom ovulacijskih ciklusa te ih usporediti s rezultatima paralelnog testiranja kontraktilnih karakteristika skeletnih mišića, i mehaničkih karakteristika tetiva.

Rezultati iz ovog istraživanja također su utvrdili veliku pojavnost (28 %) anovulacijskih ciklusa kod mladih tjelesno aktivnih žena što je u skladu s rezultatima prethodnih istraživanja, npr. De Souza i suradnici su utvrdili 21 % anovualcijskih ciklusa kod mladih žena koje se rekrativno bave trčanjem (De Souza i sur., 1998).

Ovo istraživanje ima određena ograničenja: glavni nedostatak ovog istraživanja je nedostatak statističke snage istraživanja da bi se utvrdile promjene pri $p < 0,05$. Međutim, post-hoc aproksimacija uzorka je pokazala da bi uzorak od 16 ispitanica bio dovoljan za dobivanje značajne F vrijednosti za ($df1=15$ i $df2=15$) pri $p < 0,05$, pri statističkoj snazi od 80 %. Točnije, naš uzorak od 20 ispitanica je dovoljne veličine za utvrđivanje statistički značajne promjene u reaktivnoj snazi u razdoblju vršnih vrijednosti E_2 pri $p < 0,05$ da nije bilo osipanja uzorka u posljednjoj točci mjerenja. Nadalje, nedostatak dokumentacije o cirkulirajućim razinama E_2 u središnjoj fazi testiranja u razdoblju predovulacijskog LH skoka. Međutim, temeljem spoznaja iz prethodnih istraživanja o pouzdanosti LH-trakica u detekciji predovulacijskog porasta LH u cirkulaciji, za koji se smatra da se poklapa s vršnim vrijednostima E_2 (Fritz i sur., 1992), te na osnovu vrijednosti E_2 i P4 u ranoj FF i sredini LF s visokom sigurnošću možemo pretpostaviti da smo u razmatranje uzeli samo ovulacijske

cikluse, te da smo testiranja proveli u odgovarajućim fazama MC za utvrđivanje akutnih i vremenski odgođenih promjena u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanje razine E_2. Nadalje, uspoređujući vrijednosti E_2 i P4 utvrđenih u ovom istraživanju s razinama iz istraživanja Eilinga i sur., (2007), te Schultza i sur., (2004), možemo konstatirati da ciklusi koje smo uzeli u razmatranje u ovom istraživanju predstavljaju tipičan kros presjek ovulacijskih ciklusa. A, za koje u načelu vrijedi, da kada E_2 premaši kritičnu razinu u cirkulaciji od 550,5 – 917,5 pmol/L i kada ta razina traje dovoljno dugo 2 do 3 dana, ostvaruje se središnji mehanizam pozitivne povratne sprege koji potakne oslobađanje i proizvodnju GnRH, i posljedično tomu, dolazi do predovulacijskog skoka LH (Šimunić i sur., 2012). U razdoblju periovulacije, točnije u posljednja tri dana prije ovulacije vrijednosti E_2 se svakih 60 sati udvostručuju, i svoju vršnu vrijednost E_2 ostvaruje negdje oko 24 - 36 sati prije ovulacije (Marton, 2005), i poklapa se s predovulacijskim skokom LH (Fritz i sur., 1992, Guyton i Hall, 2006). Stoga se s visokim stupnjem sigurnosti može smatrati kako je središnje motoričko testiranje provedeno u željenom razdoblju vršnih vrijednosti E_2. I posljednji nedostatak ovog istraživanja, zbog zahtjevnosti i dugotrajnosti eksperimenta testiranja su provela tri jednako dobro obučena mjerioca.

Na kraju, je važno napomenuti nekoliko metodoloških prednosti istraživanja u sklopu ove disertacije. Glavna prednost ovog eksperimenta jest u njegovom protokolu, koji je osmišljen za praćenje i utvrđivanje akutnih i vremenski odgođenih promjena u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC. Nadalje, motoričke sposobnosti su promatrane tijekom većeg broja pouzdano verificiranih faza MC, individualno za svaku ispitanicu. Dakle, u ovom istraživanju faze MC nisu određene kao vremenska razdoblja jednaka za sve ispitanice, nego su utvrđene na temelju pouzdanih individualnih pokazatelja: biokemijska analiza hormona u serumu, pozitivne LH-testne trakice te prvog dana menstruacije. Vremenske točke u kojima su provedena motorička testiranja za utvrđivanje akutnih promjena u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC određene su sukadno najvećim kolebanjima razine E_2 tijekom MC: 1) prvo testiranje provedeno je u pouzdano verificiranoj (biokemijska analiza hormona u serumu) ranoj FF, tj.3. – 5. dana MC kada su vrijednosti E_2 na svojim minimalnim vrijednostima, a bolovi vezani u menstruacijsko krvarenje u većine žena više nisu prisutni; 2) drugo testiranje, u razdoblju periovulacije, točnije LH skoka (pozitivna LH–testna trakica); 3) treće, u pouzdano verificiranoj sredini LF (biokemijska analiza hormona u serumu), točnije 8. – 9. dana nakon predovulacijskog LH skoka kada je sekrecija žutog tijela najizraženija. Osim toga, zbog

velike interindividualne varijabilnosti FF (Jense de Jonge 2001; Friden i sur., 2003), ispitanice su s korištenjem LH-testnih trakica započele već od 8. dana MC te su ih koristile do pojave LH skoka, ili najkasnije do 23. dana MC (ukoliko LH-testna trakica nije postala pozitivna do 23. dana MC isključene su iz istraživanja) (Schultz i sur., 2004). I na kraju, kako bi se dobila kompletna slika o ponašanju spolnih hormona tijekom MC tjelesno aktivnih žena, te da bi sa sigurnošću mogli govoriti o normalnim ovulacijskim ciklusima, osim analize razina E_2 tijekom MC, napravljena je i analiza kompletnog statusa spolnih hormona. Odnosno mjerene su cirkulirajuće razine luteinizacijskog hormona (LH), folikulostimulirajućeg hormona (FSH), testosterona (T), estradiola (E_2), progesterona (P4), dehidroepiandrostedion-sulfat (DHEA-S), globulina koji veže spolne hormone (SHBG), te je izračunat indeks slobodnih androgena (FAI) u ranoj FF (3. – 5. dana MC), i u sredini LF (LhS + (8 – 9 dana). I na kraju važna prednost ovog istraživanja, jest što je ovo, prema saznanjima autora, prvo istraživanje u kojem su promatrane vremenski odgođene promjene u različitim motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC, o kojima će biti više riječi u narednom potpoglavlju.

Zaključno, ovaj eksperiment je pokazao značajno opadanje vrijednosti reaktivne snage u razdoblju vršnih vrijednosti E_2 (u razdoblju periovulacije). Iako se očekivalo da neće biti značajnih akutnih promjena u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC, rezultati pokazuju značajno opadanje reaktivne snage u razdoblju vršnih vrijednosti E_2 tijekom MC, kao i određenu numeričku tendenciju promjene fleksibilnosti te brzine i agilnosti u razdoblju vršnih vrijednosti E_2 tijekom ovulacijskog, koje bi se mogle pripisati poznatim negativnim učincima E_2 na krutost tetiva.

7.2. Vremenski odgođene promjene u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC

U ovom istraživanju se po prvi put istražuju vremenski odgođene promjene, od 3 do 4 dana, u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom normalnih, ovulacijskih MC.

Dobiveni rezultati pokazuju da nema vremenski odgođenih promjena,od tri do četiri dana, u različitim motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanje razine E_2 tijekom ovulacijskih ciklusa. Točnije, dobiveni rezultati ne pokazuju promjene u promatranim motoričkim sposobnostima tri do četiri dana nakon predovulacijskog LH skoka, te tri do četiri dana nakon vršnih vrijednosti E_2 u LF.Čime se odbacuje druga postavljena hipoteza tj., da postoje statistički značajne vremenski odgođene promjene u promatranim motoričkim sposobnostima tijekom menstruacijskog ciklusa u odnosu na kolebanja razine E_2

Poznato je da hormoni vezani za bjelančevine ne mogu jednostavno difundirati kroz kapilare i dospjeti do ciljnih stanica i zbog toga su u vezanom obliku biološki inaktivni. Oni se odstranjuju iz krvi mnogo sporije i mogu ostati u cirkulaciji nekoliko sati ili čak dana (Guyton i Hall, 2006), te na taj način vremenski odgođeno djelovati na ciljna tkiva (tkiva koja posjeduju receptore za te hormone). Kada govorimo o vremenski odgođenim promjenama u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razina spolnih hormona tijekom MC tada pod odgođenim promjenama smatramo vremenski period (mjeren u danima) koji je potreban da bi se nagla promjena (kolebanje) u razini cirkulirajućih hormona manifestirala na mišićnom tkivu, vezivnom tkivu ili pak kao promjena u rezultatima ostvarenim u različitim motoričkim testovima za procjenu motoričkih sposobnosti.

U dosadašnjim istraživanjima proučavanjem vremenski odgođenih promjena u mišićnom sustavu u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC, bavila se samo jedna skupina istraživača pod vodstvom Schultza (Schultz i sur., 2004, 2005 i 2006). Oni su proučavali promjene u laksitetu koljena tijekom normalnih, ovulacijskih ciklusa te povezanost promjene u laksitetu koljena s kolebanjima razina ženskih spolnih hormona tijekom MC. Utvrdili su značajan porast laksiteta koljena u ranoj LF, koji bi počeo opadati s porastom P4, što su pripisali vremenski odgođenom djelovanju vršnih vrijednosti E_2 iz razdoblja periovulacije na laksitet ligamenata koljena (Schultz i sur., 2004). Serijom strogo kontroliranih istraživanja došli su do zaključka da E_2, progesteron i testosteron te njihove interakcije objašnjavaju čak ~

63 % varijance promjene u laksitetu koljena tijekom MC, ako se uzmu u obzir rezultati 3 – 4 dana nakon vršnih vrijednosti E_2 tijekom MC (Schultz i sur., 2005). Međutim, zbog malog uzorka (n =22) za 6 prediktorskih varijabli korištenih u regresijskom modelu, autori ističu moguću inflaciju korelacije u odnosu na stvarnu vezu koja zaista postoji među mjerenim pojavama (Schultz i sur., 2006). Unatoč utvrđenom doprinosu sva tri hormona u objašnjenju varijance promjene u laksitetu koljena tijekom MC, čini se kako ključnu ulogu ipak ima E_2 (E_2 je samostalno objasnio 18,58 % varijance laksiteta ACL-a), odnosno njegov vršni porast u periovulaciji, nakon koje je i utvrđena promjena u laksitetu (Schultz i sur., 2004). Naime, temeljem dosadašnjih spoznaja, smatra se da učinak progesterona na sintezu kolegena (kolagen je osnovna građevna jedinica ligamenta) može biti i pozitivan i negativan, a ovisi o istodobnoj razini i ponašanju cirkulirajućeg E_2 u određenoj fazi MC. Što se tiče testosterona, Schultz i suradnici (2004) ističu, obzirom da se on u perifernom tkivu metabolizira iz E_2, teško je u potpunosti odvojeno promatrati učinke E_2 i testosterona (Schultz i sur., 2004). To je u skladu s hipotezama i rezultatima većine temeljnih istraživanja provedenih na životinjama i ljudima, koja ističu povezanost, upravo, E_2 sa sintezom kolagena, odnosno negativne učinke E_2 na sintezu kolagena, a time i na mehaničke karakteristike vezivnog tkiva, povećavajući njegovu rastezljivost (Fisher, 1973; Liu i sur., 1997; Yu i sur., 1999; Hansen i sur., 2008; Neugarten i sur., 2000 prema Burges i sur., 2009).

U ovoj disertaciji nisu utvrđene vremenski odgođene promjene (od 3 – 4 dana)u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC, što nije u skladu s hipotezom (H2) postavljenom temeljem rezultata istraživanja Schultza i suradnika, te još nekih autora koji su sugerirali mogućnost odgođenih promjena u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC (Constantini i sur., 2005). No, Schultz i sur. (2004, 2005, 2006) su promatrali samo promjene u laksitetu koljenja tijekom MC, mjereći promjenu u veličini prednje translacije tibije (rastezljivosti prednjeg križnog ligamenta). Iako su receptori za E_2 pronađeni i u skeletnim mišićima (Lemoine i sur., 2002), kao i u fibroblastima tetiva i ligamenata (Hart i sur., 1998; Liu i sur., 1997), postoji mogućnost da te tri, različite vrste tkiva, različito reagiraju na različite razine i kolebanja E_2 tijekom MC. Odnosno, da su različita tkiva različito osjetljiva: 1) na razinu E_2, sukladno distribuciji i gustoći estrogenskih receptora koja se razlikuje među tkivima (Hansen i sur., 2009), 2) na vremensko trajanje povišene, odnosno snižene razine E_2 u plazmi i 3) na vrijeme potrebno za pojavu učinaka u promatranom tkivu od trenutka promjene cirkulirajuće razine E_2. U prilog ove spekulacije idu djelomično i rezultati istraživanja Eilinga i suradnika (2007) koji su utvrdili značajno opadanje mišićno-

tetivne krutosti u razdoblju oko ovulacije, dok je laksitet koljena (također je mjerena veličina prednje translacije tibije) ostala konstantna tijekom sve četiri promatrane faze MC (rana FF, sredina FF, ovulacija, sredina LF). Dobivene rezultate iz navedenog istraživanja moguće je djelomično objasniti s aspekta tkiva koju svaki od ova dva mjerena parametra odražava. Dok se krutost mišićno-tetivnog sustava smatra intrizičnim obilježjem mišićno-tetivne jedinice koje odražava njene viskozno-elastične karakteristike (McNair i sur., 2001 prema Eiling i sur., 2007), laksitet koljena odražava prije svega rastezljivost ligamenata i artrokinematiku zglobne kapsule. Stoga je moguće, da u navedenom istraživanju nisu utvrđene promjene u laksitetu koljena, jer E_2 na ligamente ima vremenski odgođeno djelovanje od 3 do 4 dana, što bi odgovaralo ranoj LF koja u tom istraživanju nije promatrana, dok bi se promjene u mišićno-tetivnoj krutosti mogle pripisati akutnim učincima povišenih razina cirkulirajućeg E_2 na rastezljivost tetiva.

Dobiveni rezultati istraživanja u sklopu ove disertacije u skladu su s rezultatima nekih dosadašnjih istraživanja o ponašanju motoričkih sposobnosti tijekom MC. Naime, neka testiranja motoričkih sposobnosti tijekom MC u navedenim istraživanjima provedena su u vremenskim točkama koje bi mogle odgovarati vremenski odgođenom djelovanju E_2 na motoričke sposobnosti (Sarwar i sur., 1996; Jense de Jonge i sur., 2001 ; Bambaeichi i sur., 2004; Bushman, Masterson i Nelsen, 2006; Montgomery i sur., 2010). Većina navedenih istraživanja, točnije ona istraživanja koja za verifikaciju faza MC koriste analizu hormona u serumu, nisu utvrdila promjene u motoričkim sposobnostima koje bi se mogle povezati s vremenski odgođenim djelovanjem kolebanja razina E_2 tijekom MC.

U istraživanju, Sarwara i sur. (1996), utvrđeno je značajno povećanje jakosti stiska šake i jakosti kvadricepsa, te sporije vrijeme kontrakcije uz veću umorljivost kvadricepsa u sredini ciklusa (razdoblje od 12. – 18. dana MC). Ovaj vremenski interval, uzimajući u obzir poznatu veliku individualnu varijabilnost trajanja ciklusa među ženama, a osobito trajanja FF, vjerojatno je kod nekih ispitanica obuhvatio razdoblje rane LF. Međutim, navedena skupina znanstvenika je, kao što je vidljivo iz navedenog, za verifikaciju faza MC koristila kalendarsku metodu bez dokumentacije o razinama E_2 na dan testiranja motoričkih sposobnosti, stoga se dobivene promjene u jakosti i kontraktilnim karakteristikama mišića ne mogu povezati s promjenama u razinama E_2.

I na kraju, izostanak odgođenih promjena u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC u istraživanju u sklopu ove disertacije moguće je s jedne

strane pripisati, nepostojanju vremenski odgođenih učinaka E_2 na mišićno tkivo i tetive u mladih tjelesno aktivnih žena. Međutim, s druge strane je potrebno razmotriti veliku interindividualnu varijabilnost u vremenu potrebnom za pojavu potencijalnih vremenski odgođenih učinaka E_2 na vezivno tkivo. Schultz i sur. (2004), su utvrdili da se vremenski odgođena promjena u laksitetu prednjeg križnog ligamenta u mladih žena, u normalnim ovulacijskim ciklusima pojavljuju u intervalu od 0 – 7 dana (prosječna vrijednost za pojavnu vremenski odgođenih promjena u vezivnom tkivu u odnosu na kolebanja razine E_2 su tri do četiri dana), te da u nekih žena nisu uopće utvrđene vremenski odgođene promjene u odnosu na kolebanja razina spolnih hormona tijekom MC. Također, je utvrđeno da vrijeme potrebno za pojavu odgođenih promjena u lakistetu prednjeg križnog ligamenta u odnosu na kolebanja razine E_2 ovisi o trajanju FF, kao i apsolutnoj razini E_2 i P4 tijekom MC. Duže vrijeme za pojavu odgođenih promjena u laksitetu prednjeg križnog ligamenta u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC potrebno je kod onih ispitanica s dužim trajanjem FF, višim srednjim vrijednostima E_2 i P4, a nižim vršnim vrijednostima E_2 tijekom periovulacije. Drugim riječima, promjene u laksitetu prednjeg križnog ligamenta sporije su u žena u kojih su kolebanja E_2 tijekom MC manje izražena (Schultz i sur., 2004). Stoga je moguće, zbog velike individualne varijabilnosti u vremenu potrebnom za pojavu vremenski odgođenih promjena u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC, njihovog mogućeg, kratkog i prolaznog trajanja, da su promašeni i izostavljeni. No, obzirom da su ispitanice u ovom istraživanju mjerene dva puta unutar osam dana od predovulacijskog skoka i vršnih vrijednosti E_2 u ciklusu (senzitivno razdoblje za utvrđivanje potencijalnih vremenski odgođenih promjena u mišićnoj funkciji u odnosu na kolebanje razine E_2 tijekom MC (Schultz i sur., 2005)), te još jednom nakon druge vršne vrijednosti E_2 u sredini LF, dobiveni rezultati više idu u prilog dokaza kako nema vremenski odgođenih promjena u motoričkim sposobnostima u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC.

Za potvrdu gore navedenih pretpostavki o vremenski odgođenim, kao i akutnim učincima E_2 i njegovom, mogućem, različitom djelovanju na tkivo skeletnih mišića, tetiva i ligamenata, a time i na različite motoričke sposobnosti potrebna su daljnja istraživanja, prije svega *in vivo,* na bazi dnevnog praćenja razina E_2 tijekom normalnih, ovulacijskih ciklusa.

Kada promotrimo oba glavna nalaza ovog istraživanja možemo zaključiti da su utvrđene promjene u reaktivnoj snazi vrlo kratke i prolazne obzirom da već 3 do 4 dana nakon vršnih vrijednosti E_2 u ciklusu, indeks reaktivnosti dostiže vrijednosti približne onim iz rane FF kada je razina E_2 u plazmi najniža. Moguće da je uzrok ponovnog porasta reaktivne snage nagli pad razina E_2 u plazmi do kojeg dolazi nakon razdoblja njegovih vršnih vrijednosti u ciklusu (Guyton i Hall, 2006).

Poznato je kako je u rastezljivijim sustavima lošija izvedba u aktivnostima koje zahtijevaju brzi transfer sile, što može dovesti do povećanog rizika za nastanak ozljeda, osobito kao posljedice pada, zbog smanjene sposobnosti suprostavljanja štetnim silama, kao i smanjene cjelokupne stabilnosti lokomotornog sustava (Burgess, 2009). Stoga je moguće, temeljem dobivenih rezultata eksperimenta u sklopu ove disertacije kao i dosadašnjih spoznaja o učincima E_2 na različita tkiva mišićno-koštanog sustava (mišićno i tetivno tkivo te tkivo ligamenata) (Moran i sur., 2006; 2007; Liu i sur., 1997; Yu i sur., 1999; Fisher, 1973; Neugarten i sur., 2000 prema Burges i sur., 2009), pretpostaviti da razdoblje povećane opasnosti za nastanak ozljeda mekih tkiva mišićno-koštanog sustava traje od razdoblja periovulacije pa sve do sredine LF. Najprije, u razdoblju periovulacije, na račun akutnih, negativnih učinaka visoke razine E_2 na krutost tetiva, a na račun toga i na smanjenu aktivnu krutost mišićno-tetivnog sustava, a potom u prvoj polovici LF na račun negativnih, odgođenih učinaka E_2 (i do 7 dana nakon vršnih vrijednosti E_2 u periovulaciji) na povećan laksitet ligamenata i zglobova (Schultz i sur., 2004).

8. ZAKLJUČAK

U ovom istraživanju proučavane su promjene u motoričkim sposobnostima tijekom MC u odnosu na kolebanja razine E_2. Glavni nalazi ovog eksperimenta pokazuju da se reaktivna snaga mijenja tijekom normalnog, ovulacijskog ciklusa, mladih, tjelesno aktivnih žena. Točnije, dolazi do značajnog, kratkog i prolaznog opadanja vrijednosti reaktivne snage u trenutku predovulacijskog LH skoka, odnosno vršnih vrijednosti E_2 tijekom MC. Već tri do četiri dana nakon predovulacijskog skoka LH, vrijednosti indeksa reaktivnosti su u značajnom porastu. U ostalim promatranim motoričkim sposobnostima (jakost, snaga, brzina i agilnost, te fleksibilnost) nisu utvrđene promjene u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom MC, iako postoji određena numerička tendencija povećane fleksibilnostii smanjene agilnosti u razdoblju vršnih vrijednosti E_2 tijekom ciklusa, u periovulaciji.

Unatoč predviđanjima i očekivanjima, rezultati ovog istraživanja pokazuju kako nema vremenski odgođenih promjena u motoričkim sposobnostima, u odnosu na kolebanja razine E_2 tijekom normalnih, ovulacijskih ciklusa.

Dobiveni rezultati također su pokazali da je kod čak 28% utvrđena pojava anovulacijskih ciklusa.

Utvrđena je velika interindividualna varijabilnost u razinama E_2 tijekom MC. Stoga unatoč relativno stabilnom ponašanju većine motoričkih sposobnosti tijekom MC, moguće postoje promjene koje su značajne na individualnoj razini.

Sa znanstvenog stajališta, eksperimentalni rezultati dobiveni ovom disertacijom u velikoj mjeri pomažu boljem razumijevanju nekih specifičnosti vezanih uz funkciju mišićnog sustava žena. Isto tako, u značajnoj mjeri doprinose povećanju znanja o ponašanju motoričkih sposobnosti žena tijekom MC, te na taj način doprinose dosadašnjim teorijama koje ističu kako su promjene u motoričkim sposobnostima zavisne o kolebanjima razina ženskih spolnih hormona tijekom MC. Dobiveni rezultati također djelomično doprinose boljem razumijevanju povećane učestalosti ozljeđivanja žena u razdoblju oko ovulacije (Schultz i sur., 2004, 2005 i 2006; Wojtys i sur., 2002; Belanger i sur., 2013).

S praktičnog stajališta, obzirom da je reaktivna snaga, odnosno SSC, važan aspekt različitih oblika lokomocije rezultati ove disertacije imaju važnu implikaciju u izradi plana i

programa vježbanja tjelesno aktivnih žena uključenih u bilo koji oblik organizirane tjelesne aktivnosti. S naglaskom kako je u razdoblju neposredno prije ovulacije posebnu pažnju potrebno posvetiti sigurnosti vježbanja. Isto tako, dobiveni nalazi ove disertacije pomažu ženama u razumijevanju naglog smanjenja vlastitih sposobnosti, kao i učinkovitosti u obavljanju svakodnevnih aktivnosti u određenim razdobljima MC. Konkretno, ovi rezultati mogu poslužiti u svrhu povećanja svijesti žena kao i fitnes i sportskih trenera koji rade sa ženama da u razdoblju oko ovulacije (od periovulacije, pa do sredine LF) potencijalno postoji veći rizik od nastanka ozljeda mekih tkiva mišićno-koštanog sustava.

Obzirom da su promjene tijekom MC utvrđene samo u reaktivnoj snazi dobiveni rezultati u okviru ove disertacije sugeriraju da ukoliko postoje akutni i vremenski odgođeni učinci E_2 na mišićni sustav čovjeka, moguće E_2, različito djeluje na mišićno tkivo te tkivo tetiva i ligamenata. Odnosno, da navedena tkiva različito reagiraju na promjene u razini E_2 u cirkulaciji, kao i na vremenski period izloženosti pojedinih tkiva povećanim koncentracijama E_2 u plazmi.

Buduća istraživanja stoga bi se trebala usmjeriti prema istinskim eksperimentima koji bi potvrdili ili pak odbacili postojanje učinaka kolebanja razine E_2 tijekom MC na meka tkiva mišićno-koštanog sustava. Dakle, potrebna su daljnja istraživanja, prije svega *in vivo*, na bazi dnevnog praćenja razina E_2 i njegovih učinaka na kontraktilne karakteristike mišića, rastezljivost tetiva i ostale njene mehaničke karakteristike, te na laksitet zglobova i ligamenta, kao i na različite motoričke sposobnosti.

Također, još uvijek ostaje nepoznato kolika promjena u razini E_2 tijekom MC je potrebna da bi izazvala potencijalne promjene u funkciji mekih tkiva mišićno-koštanog sustava. Sukladno tome promjene u kontraktilnim i mehaničkim karakteristikama mišića, tetiva i ligamenata, moguće, događaju se samo kod žena kod kojih su kolebanja u razinama E_2 tijekom MC više izražena.

Zaključno, unatoč dugotrajnom i iscrpnom istraživanju promjena u motoričkim sposobnostima tijekom MC i njihovog ponašanja u odnosu na kolebanja ženskih spolnih hormona tijekom ovulacijskih ciklusa mnoga pitanja su još uvijek otvorena, te za donošenje konkretnih zaključaka potrebna su još brojna istraživanja.

9. LITERATURA

1. Abt, J.P., Sell, T.C., Laudner, K.G., McCrory, J.L., Loucks, T.L., Berga, S.L. & Lephart, S.M. (2007). Neuromuscular and biomechanical characteristics do not vary across the menstrual cycle. *Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy*, 15(7): 901-7.
2. Bale, P. & Nelson, G. (1985). The effects of menstruation on performance of swimmers. *Australian Journal of Science and Medicine in Sport*, 17(1): 19-22.
3. Baltgalvis, K.A., Greising, S.M., Warren, G.L., Lowe, D.A. (2010). Estrogen regulates estrogenreceptors and antioxidant gene expression in mouse skeletal muscle, *PLoS* One, 13;5(4): e10164.
4. Bambaeichi, E., Reilly, T., Cable, N.T., Giacomoni, M. (2004) The isolated and combined effect of menstrual cycle phase and time-of-day on muscle strength of eumenorrheic females. *Chronobiology International*, 21 (4-5): 645-660.
5. Bassey, E.J., Coate, L., Culpman J., et al. (1995). Natural variation ino estrogen and FASH levels in eumenorrheic women in negative association with voluntary muscle strength. Journal of Physiology, 489 P: 28 P.
6. Baulieu, E.E. & Kelly P.A. (1995). Hormones: From molecules to disease. New York: Champan and Hall.
7. Belanger, L., Burt, D., Callaghan, J., Clifton, S., Gleberzon, B.J. (2013). Anterior cruciate ligament laxity related to the menstrual cycle: an updated systematic review of the literature. *Journal of the Canadian Chiropractic Association*, 57(1):76-86.
8. Bell, D.R., Blackburn, J.T., Norcorss, M.F., Ondrak, K.S., Hudson, J.D., Hackney, A.C., Padua, D.A. (2012). Estrogen and muscle stiffness have a negative relationship in females. *Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy Journal*, 20: 361-367.
9. Bell, D.R., Myrick, M.P., Blackburn, J.T., Shultz, S.J., Guskiewicz, K.M., Padua, D.A. (2009). The effect of menstrual-cycle phase on hamstring extensibility and muscle stiffness.*Journal of Sport Rehabilitation*, 18(4): 553-563.
10. Birch, K.M. & Relly, T (1999). Manual handling performance: the effects of menstrual cycle phase. *Ergonomics*, 42(10): 1317-1332.

11. Birch. K. & Reilly, T. (2002). The diurnal rhythm in isometric muscular performance differs with eumenorrheic menstrual cycle phase. *Chronobiology International*, 19(4):731-742.
12. Borer, K.T. (2003). Exercise endocrinology. Chicago, IL: Human Kinetics.
13. Brown, M.,Ning J.,Ferreira J.A., Bogener, J.L., Lubahn, D.B. (2009). Estrogen receptor-α and -β and aromatase knockout effects on lower limb muscle mass and contractile function in female mice, *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 296: E854-E861.
14. Bryant, A.L., Clark, R.A., Bartold, S., Murphy, A., Bennell, K.L., Hohmann, E., Marshall-Gradisnik, S., Payne, C., Crossley, K.M. (2008). Effects of estrogen on the mechanical behavior of the human Achilles tendon in vivo. *The Journal of Physiology*. 105: 1035-1043.
15. Burgess, K.E., Pearson, S.J., Onambele, G.L. (2009). Menstrual cycle variations in oestradiol and progesterone have no impact on in vivo medial gastrocnemius tendon mechanical properties. *Clinical Biomechanics*, 24: 504-509.
16. Bushman, B., Mastreson, G., Nelsen, J. (2006). Anerobic power performance and the menstrual cycle: eumenhorrheic and oral contraceptive users. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness,* 46: 132-137.
17. Catzenellenbogen BS. Montano MM, Le GolT P. et al. (1995). Anliest rogens: mechanisms and actions in target cells.*The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 53, 387-93.
18. Constantini, N.W., Dubnov, G., Lebrun, C.M. (2005). The menstrual cycle and sport performance. *Clinical Journal of Sports Medicine*, 24: e51-e80.
19. Davies, B..N.., Elford, J.C., Jamieson, K.F. (1991). Variations in performance in simple muscle tests at different phases of the menstrual cycle. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 31(4):532-537.
20. De Souza, C.M., Miller, B.E., Loucks, A.B., et al, (1998). High frequency of lutheal phse deficiency and anovulation in recreational women runners: blunted elevation in follicule-stimulating hormone observed during luteal-folicular transition. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism,* 83 (129: 4220-32.
21. Eiling, E., Bryant, A.L, Petersen, W., Murphy, A., Hohmann, E. (2007). Effects of menstrual-cycle hormone fluctuations on musculotendinous stiffness and knee joint laxity. *Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy Journal*, 15: 126-132.

22. Elliott, K.J., Cable, N.T., Reilly, T., Diver, M.J. (2003). Effects of menstrual cycle phase on the contrencation of bioavaible 17-β oestradiol and testosterone and muscle strength. *Clinical Science*, 105: 664-669.
23. Enea C, Boisseau N, Fargeas-Gluck MA, Diaz V, Dugué B. (2011). Circulating androgens in women: exercise-induced changes. *Sports Medicine*, 41(1): 1-15.
24. Enns, D.L., Tiidus PM (2010). The Influence of estrogen on skeletal muscle: Sex Metters. *Sports Medicine*, 40(1): 41 – 58.
25. Enoka, R.M. (2002). Neuromechanics of Human Movement – 3rd ed. Human Kinetics, Chicago, Il.
26. Ficher, G.M. (1973). Comparison of collagen dynamics in different tissues under influence of estrogen. *Endocrinology*, 93: 1216-18.
27. Fisher, J.S., Hasser, E.M., Brown, M. (1998). Effects of ovariectomy and hindlimb unloading on skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, 85(4): 1316–1321.
28. Friden, C., Hirschberg, A.L., Saatrok, T. (2003). Muscle strength and endurance do not significantly vary across 3 phases of the menstrual cycle in moderately active premenopausal women. *Clinical Journal of Sports Medicine*, 13:238-241.
29. Fritz, M.A., McLachlan, R.I., Cohen, N.L., Dahl, K.D., Bremner, W.J & Soules, .M.R. (1992). Onset and characteristics of the midcycle surge in bioactive and immunoactive luteinizing hormone secretion in normal women: influence of physiological variations in periovulatory ovarian steroid hormone secretion. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 75(2):489-93.
30. Giacomoni, M., Bernard, T., Gavarry, O., Altare, S., Falgairette, G. (2000). Influence of the menstrual cycle phase and menstrual symptoms on maximal anaerobic performance, *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 32 (2): 486-492.
31. Greeves, J.P., Cable, N.T., Luckas, M.J.M., Reilly, T., Biljan, M.M. (1997). Effects of acute changes in oestrogen on muscle function on the first dorsal interosseus muscle in humans. *Journal of Physiology*, 500 (1): 265-270.
32. Greising, S.M., Baltgalvis K.A., Kosir, A.M., Moran, A.L., Waren, D.L. & Lowe, D.A. (2011). Estradiol´s beneficial effect on murine muscle function is independent on muscle activity. *Journal of Applied Physiology*, 110: 109-115.
33. Greising, S.M., Baltgalvism, K.A., Lowe, D.A., Warren, G.L. (2009). Hormone therapy and skeletal muscle strength: a meta-analysis. *Journal of Gerontology: Biological Sciences* and *the Journal of Gerontology: Medical Sciences*., 64:1071–81.

34. Griffiths, R.I. (1991). Shorthening of muscle fibres during stretch of active cat medial gastrocnemius muscle: the role of tendon compliance, *Journal of Physiology*, 436: 219-236.
35. Gur, H. (1997). Concentric and eccentic isokinetic measurements in knee muscle during the menstrual cycle: A special reference to reciprocal moment ratios. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* 78: 501-505
36. Gustafsson, J.A. (2003). What pharmacologists can learn from recent advances in estrogen signaling. Trends in Pharmacological Sciences, 24, 479-485.
37. Guyton i Hall (2006). Medicinska fiziologija: udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada.
38. Hansen, M., Kongsgaard M., Holm L., Skovgaard, D., Magnusson, S.P., Qvortrup, K., Larsen, J.O., Aagaard, P., Dahl, M., Serup, A., Frystyk, J., Flyvbjerg, A., Langberg, H., Kjaer, M. (2009). Effect of estrogen on tendon collagen synthesis, tendon structural characteristics, and biomechanical properties in postmenopausal women. *Journal of Applied Physiology,*106*: 1385-1393.*
39. Hansen, M., Koskinen, S.O., Petersen, S.G., Doessing, S., Frystyk, J., Flyvbjerg, A., Westh, E., Magnusson, S.P., Kjaer M. (2008). Ethinyl oestradio administration in women suppresses synthesis of collagen in tendon in response to exercise. *The Journal of Physiology*, 586 (12): 3005-3016.
40. Hansen, M., Miller, B.F., Holm, L., Doessing, S., Petersen, S.G., Skovgaard, D., Frystyk, J., Flybjerg, A., Koskinen, S., Pingel, J., Kjaer, M., Langberg, H. (2009). Effect of administration of oral contraceptives in vivo on collagen synthesis in tendon and muscle connective tissue in young women. *The Journal of Physiology. 106: 1435-1443.*
41. Hart, B.L., Eckstein R.A., (1997). The role of gonadal hormones in the occurrence of objectionable behaviours in dogs and cats. *Applied Animal Behaviour Science*, 52 (3-4): 331–344.
42. Hart, D.A., Archambault, J.M, Kydd, A., Frank, C.B., Horzog, W. (1998). Gender and neurogenic variables in tendon biology and repetitive motion disorders. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 351: 44-56.
43. Hassager, C., Jensen, L.T., Podenphant, J., Riis B.J., Christiansen, C. (1990). Collagen synthesis in postmenopausal women during therapy with anabolic steroid of female sex hormones. Metabolism, 39: 1167-1169.

44. Heinemeier, K.M., Kjaer, M. (2011). In vivo investigation of tendom responses to mechanical loading. *Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions,* 11 (2): 115-123.
45. Heldring, N., Pike A., Anderson, E.S., et al. (2007). Estrogen receptors: How do they signal and what are their targets. *Physiological Reviews,* 87: 905-31.
46. Hertel, J., Williams, N.I., Olmsted-Kramer, L.C., Leidy, H.J., Putukian. M. (2006). Neuromuscular performance and knee laxity do not change across the menstrual cycle in female athletes. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy,* 14(9):817-22.
47. Hewett, TE, Myer, GD, Ford,K.R., (2006). Anterior cruciate ligament injuries in female athletes I. Machanisms and risk factors. *American Journal of Sports Medicine,* (34): 299-311.
48. Iwai, T., Nabu Y., Iwai, M., Taii, S., Fuii, S. & Mori, T. (1990). Imunohistochemical localization of estrogen receptors in human ovary throughout the menstrual cycle. Virchows Archiv, 417: 369-375.
49. Iwamoto, Y., Kubo, J., Matsamitsu, I., Takashi, T. & Toshio, A. (2002). Variation in Maximal Voluntary Contraction During the Menstrual Cycle. *Japanese Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 51(2): 193-201.
50. Jackson, A. S., Pollock, M. L., & Ward, A. (1980). Generalized equations for predicting body density of women. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 12: 175-182.
51. Jakobi, M.P. (1877). Women during menstruation *(Ph.D. Thesis, Harvard University)*. New York: Harvard University.
52. Janse de Jonge, X. A. K., Boot, C. R. L., Thom, J. M., Ruell, P. A. & Thompson, M. W. (2001). The influence of menstrual cycle phase on skeletal musclecontractile characteristics in humans. *Journal of Physiology, 530(1):* 161–166.
53. Jense de Jonge X.A.K. (2003). Effects of the menstrual cycle on exercise performance. *Sports Medicine,* 33 (11): 833-851.
54. Kannus, P. (2000). Structure of the tendon connective tissue. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports, 10: 312-320.*
55. Kendell, E., Schwartz, J. & Jessel, T. (2000). Principles of Neural Science – 4 th ed. The McGrow Hill, Inc: USA.

56. Komi, P.V. (1986). Training of muscle strength and power: interaction of neuromotoric, hypertrophic, and mechanical factors. *International Journal of Sports Medicine*, 7(Suppl): 10-15.
57. Komi, P.V. (2000). Stretch-shortening cycle: a powerful model to study normal nad fatigued muscle. *Journal of Biomechanics*, 33: 1197-1206.
58. Kubo, K., Kanehisa, H., Takeshita, D., Kawakami, Y., Fukashiro, S. & Fukunga., T. (2000). In vivo dynamics of human medial gastrocnemius muscle-tendon complex during stretch-shortening cycle exercise. *Acta Physiologica Scandinavica*,170: 127-135.
59. Kubo, K., Miyamaoto, M., Tanaka, S., Maki, A., Tsunoda, N., Kanehisa, H. (2009). Muscle and tendon properties during menstrual cycle. *International Journal of Sports Medicine*, 30: 139-143.
60. Lamontagne, M., Kennedy, M.J. (2013) The Biomechanics of Vertical Hopping: A Review. *Research in Sports Medicine*, 21: 380-394.
61. Lebrun, C.M., McKenzie, D.C., Prior, J.C, Taunton, J.E. (1995). Effects of menstrual cycle phase on athletic performance. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 27(3): 437-444.
62. Lemoine, S., Granier, P., Tiffoche, C., et al. (2003). Estrogen receptor Alpha mRNA in human skeletal muscles. *Medicine and Science in Sport and Exercises*, 35:439-443.
63. Liu, S.H., Al-Shaik, R.A., Panossian, V., Finerman, G.A. & Lane, J.M. (1997). Estrogen affests the cellular matabolism of the anterior cruciate ligament. A potential explanation for female athletic injury. *American Journal of Sports Medicine*, 25: 704 - 709.
64. Lowe, D.A., Baltgalvis, K.A., Greising, S.M. (2010). Mechanisms behind estrogen's beneficial effect on muscle strength in females. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 38(2):61-7.
65. Lowe, D.A., Surek, J.T., Thomas D.D., Thompson, L.V., (2001). Electron paramagnetic resonance reveals age – related myosin structural changes in rat skeletel muscle fibres. *American Journal of Physiology - Cell Physiology*, 28: C 540-7.
66. Lynch, N. J. & Nimmo, M. A. (1998). Effects of menstrual cycle phase and oral contraceptive use on intermittent exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 78(6): 656-572.

67. Magill, A.M. (2007). Motor learning and control: Concepts and applications – 8th ed. McGraw-Hill, New York.
68. Magnusson, S.P., Narici, M.V., Maganaris, C.N., Kjaer, M. (2008). Human tendon behaviour and adaptation, in vivo. *The Journal of Physiology*, 586 (1): 71-81.
69. Markovic, G., Dizdar, D., Jukic, I. & Cardinale, A. (2004). Reliability and factorial validity of squat and countermovement tests. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 18(3): 551-555.
70. Marton, U. (2005). Značaj trodimenzionalnog ultrazvuka i trodimenzionalnog obojenog doplera u procjeni ishoda izvantjelesne oplodnje (Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu). Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
71. Masterson, G. (1999). The Impact of Menstrual Phases on Anaerobic Power Performance in Collegiate Women. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 13(4): 325–329.
72. Mathor, M.B., Achado, S.S., Wajchenberg, B.L., Germek, O.A. (1985). Free plasma testosterone levels during the normal menstrual cycle. Journal of Endocrinological Investigation, 8(5): 437-441.
73. McCormick, K.M., Burns, K.L., Piccone, C.M., Gosselin, L.E., Brazeau, G.A. (2004) Effects of ovariectomy and estrogen on skeletal muscle function in growing rats. J *Journal of Muscle Research and Cell Motility*, 25: 21–27.
74. Middleton, L.E., Wenger, H.A. (2006). Effects of menstrual phase on performance and recovery in intense intermittent activity. *European Journal of Applied Physiology*, 96(1):53-8.
75. Miller, B.F., Hansen, M., Olesen, J.L., Flyvbjerg, A., Schwarz, P., Babraj, J.A., Smith, K., Rennie, M.J., Kjaer, M. (2006). No effect of menstrual cycle on myofibrillar and connective tissue protein synthesis in contracting skeletal muscle. *The American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism.* 290: E163-E168.
76. Miller, B.J., Hansen, M., Olesen, J.L., Schwarz, P., Babraj J.A., Smith, K., Rennie, M.J., Kjaer, M. (2007). Tendon collagen synthesis at rest and after exercise in women. *Journal of Applied Physiology*, 102: 541-546.
77. mission in ligament and tendon. *Matrix Biology*, 25: 71-84.
78. Mišigoj-Duraković, M. (2008). Kinantropologija – biološki aspekti tjelesnog vježbanja.Zagreb: Kineziološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

79. Montgomery, M.M., Shultz, S.J. (2010). Isometric knee-extension and knee-flexion torque production during early follicular and postovulatory phases in recreationally active women. *Journal of Athletic Training*, 45(6):586-93.
80. Moran, A.L., Nelson, S.A., Landisch, R.M., Warren, G.L., Lowe, D.A. (2007). Estradiol replacement reverses ovariectomy-induced muscle contractile and myosin dysfunction in mature female mice. *Journal of Applied Physiology*, 102: 1387–1393.
81. Moran,A.L., Warren,G.L., Lowe,D.A.(2006).Removal of ovarian hormones from matu re mice detrimentally affects muscle contractile function and myosinstructural distribu tion. *Journal of Applied Physiology* 100(2): 548-59.
82. Newton, R.U., W.J. Kraemer (1994). Developing explosive muscular power: implications for a mixed methods training strategy. *Strength and Conditioning*, 16(5):20-31.
83. Nicolay,C.W., Kenney, J.L. & Lucki, N.C. (2008). Grip strength and endurance throughout the menstrual cycle in eumenorrheic and women using oral contraceptives. *International Journal of Industrial Ergonomics*, 38: 211–221.
84. Petrofsky, J.S., LeDonne, D.M., Rinehart, J.S., Lind, A.R. (1976). Isometric strength and endurance during menstrual cycle. *European Journal of Applied Physiology*, 35: 1-10.
85. Petz, B. (2002). Osnovne statističke metode za nematematičare. Jastrebarsko: Naklada Slap.
86. Phillips, S.K., Sanderson, A.G. Birch, K., Bruce, S.A., Woledge, R.C. (1996). Changes in maximal voluntary force of human adductor pollicis muscle during the menstrual cycle. *Journal of Physiology* 496 (2): 551-557.
87. Prochniewicz, E., Lowe, D.A., Spakowicz et al (2008). Functional, structural and chemical changes in myosin associated with hydrogen peroxide treatment of skeletal muscle fibers. Am J Physiol Cell Physiol, (294), C 613-26.
88. Provenzano, P.P., Vanderby , R. Jr. (2006). Collagen fibril morphology and organization: Implications for force trans
89. Rechichi, C. & Dawson, B. (2009). Effect of oral contraceptive cycle phase on performance in team sport players. *Journal of Science and Medicine in Sport* (12) 1: 190-195.
90. Ronkainen PH, Kovanen V, Alén M, Pöllänen E, Palonen EM, Ankarberg-Lindgren C,Hämäläinen E, Turpeinen U, Kujala UM, Puolakka J, Kaprio J, Sipilä S. 2009).

Postmenopausal hormone replacement therapy modifies skeletal muscle composition and function: a study with monozygotic twin pairs. *Journal of Applied Physiology*, 107(1):25-33.

91. Rosner, W., Auchus, R.J., Azziz, R., Sluss, P.M., Raff, H. (2007) Position statement: Utility, limitations, and pitfalls in measuring testosterone: an Endocrine Society position statement. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 92(2):405-13.
92. Rosner, W., Hankinson, S.E., Sluss, P.M., Vesper, H.,W., Wierman, M.E. (2013). Challenges to the measurement of estradiol: an endocrine society position statement. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 98(4): 1376-87.
93. Salaj S., Markovic G. (2011). Specificity of jumping, sprinting, and quick change-of-direction motor abilities. *Journal of Strength and Conditionig Research,* 25 (5): 1249-55.
94. Sarwar, R., Nicols, B.B., Rutherford, O.M. (1996). Changes in muscle strength, relaxation rate fatiguability during human menstrual cycle. *Journal of Physiology*, 493 (1): 267-272.
95. Schmidtbleicher, D., G. Hemmling (1994). Die auswirkungen eines trainings mit einer kombination von maximalen muskelaktionen auf die explosiv- und maximalkraft. *Leistungssport*, 6: 4-10.
96. Shultz, J.S., Sander, T.C., Kirk, S.E., Perrin, D.H. (2005). Sex differences in knee joint laxity change across the female menstrual cycle. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness,* 45 (4): 594-603.
97. Shultz, S.J., Gansneder, B.M., Sander, T.C., Kirk, S.E., Perrin, D.H. (2006). Absolute serum hormone levels predict the magnitude of change in anterior knee laxity across the menstrual cycle. *Journal of Orthopaedic Research.* 24 (2): 124-131.
98. Shultz, S.J., Kirk, S.E., Johnson, M.L., Sander, T.C., Perrin, D.H. (2004). Relationship between sex hormones and anterior knee laxity across the menstrual cycle. *Medicine & Science in Sports & Exercise.* 36(7): 1-19.
99. Silva Teixeira, A.L., Fernandes, W. Jr., Damasceno Marques, F.A., de Lacio, M.L., Cabral Dias, M.R. (2012). Influence of different phases of menstrual cycle on flexibility of young women. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte.* 18(6): 361-364.

100. Siri, W. E. (1961). Body composition from fluid space and density. In J. Brozek & A. Hanschel (Eds.), Techniques for measuring body composition (pp. 223-244). Washington, DC: National Academy of Science.
101. Suzuki, S. & Yamamuro, T. (1985). Long-term effects of estrogen on rat skeletal muscle. *Experimental Neurology*, 87: 291–299.
102. Šimunić, V. (2012). Reprodukcijska endokrinologija i neplodnost – medicinski potpomognuta oplodnnja, IVF. Zagreb: Školska Knjiga.
103. Tidow, G. (1990). Aspects of strength training in athletics. *New Studies in Athletics*, 1: 93-110.
104. Tsampoukos, A., Peckham, E.A., James, R., Nevill, M.E. (2010). Effects of menstrual cycle phase on sprinting performance. *European Journal of Applied Physiology*, 109: 659-667.
105. Vermeulen, A., Verdonck, L., Kaufman, J.M. (1999). A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 84(10): 3666-72.
106. Voigt, M., Bojsen-Møller, F., Simonsen, E.B., Dyhre-Poulsen, P. (1995). The influence of tendon Youngs modulus, dimensions and instantaneous moment arms on the efficiency of human movement. *J Biomechanics*, 28(3): 281-91.
107. Vuk, S. (2011). Procjena funkcije mišićnog sustava nogu: odnos vanjskih opterećenja i mehaničkih izlaza (Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu). Zagreb: Kineziološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
108. Wang, J.H. (2006). Mechanobilology of tendon. *Journal of Biomechanics*, 39(9): 1563-82.
109. Wattampermpool, J., Reiser,. P.J. (1999). Differential effects of ovariectomy on calcium activation of cardiac and soleus myofilaments. *American Journal of Physiology*, (277), H 467-73.
110. Weiner J.S. & Lourie, J.A. (1969). Human Biology: a guide to field methods. Oxford: Blackwell.
111. Wiik, A., Glenmark, B., Ekman, M., Esbjornsson-Liljedahal, M., Johansson, O. et al (2003). Estrogen receptor beta is expressed ina dult human skeletal muscle both at the mRNA and protein level, *Acta Physiologica Scandinavica*, 179: 381-7.

112. Wojtys, E.M., Boynton, M.D., Spindler, K.P., Lindenfeld, T.N. (2002). The effects of the menstrual cycle on anterior cruciate ligamnet injuries in womenas determined by menstrual cycle. *American Journal of Sports Medicine*, 30: 182-188.
113. Yu, W.D., Liu, S.H., Hatch, J.D., Panossian, V., Finerman, G.A., (1999). Effect of estrogen on cellular metabolism of the human anterior cruciate ligament. *Clinical Orthopedics and Related Research,* 366: 229-38.

10. ŽIVOTOPIS I POPIS OBJAVLJENIH RADOVA AUTORA

Ines Čavar rođena je 02.01.1982. godine u Zagrebu gdje je završila osnovnu i srednju školu. Na Kineziološkom fakultetu diplomirala je 2008. godine s temom: „Prevalencija nošenja ortopedskih uložaka kod učenika 5. do 8. razreda OŠ“.

Od 2009. godine radi kao vanjski suradnik Kineziološkog fakulteta na izbornom modulu Fitnes, a od 2011. kao vanjski suradnik na predmetu Gimnastika, te vanjski suradnik na Odjelu za izobrazbu trenera na predmetu Osnove statistike i kineziometrije, a od 2012. kao vanjski suradnik na predmetu Metodologija kineziologijskih istraživanja, te na Zdravstvenom veleučilištu na predmetu Klinička kineziologija.

Od 2007. do 2012. godine članica organizacijskog odbora konferencije Kondicijska priprema sportaša. Sudjelovala u brojnim organizacijskim aktivnostima Kineziološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Radila na prikupljanju, obradi, i analizi podataka, te u pisanju elaborata na projektu «Treneri i stručni poslovi u hrvatskom sportu».

Stipendistica brojnih stipendija: Državne stipendije, Stipendija grada Zagreba za studente, Stipendija grada Zagreba za doktorande.

Od 2014. godine započela edukaciju iz statističkog programiranja u Kliničkim istraživanjima, te radi u „Ergomed istraživanja“ na radnom mjestu Statističkog programera i Biostatističara.

10.1. Popis objavljenih znanstvenih radova

1. Živčić Marković, K., Sporiš, G., Čavar, I. et al. (2012). Biomechanical evaluation of exercises for performing a forward handspring – Case Study. Journal of Human Kinetics volume 34: 5-14.
2. Živčić Marković, K., Sporiš, G., Čavar, I. (2011). Initial State of Motor Skills in Sports Gymnastics among Students at Faculty of Kinesiology. Acta Kinesiologica, 5 (1): 67-72.
3. Živčić Marković, K., Čavar, I. (2012). Changes in gymnasts motor abilities during the nine-month training process. Science of Gymnastics Journal, 4 (1): 45-54.
4. Živčić Marković, K. & Čavar, I. (2011). The differences in the motoric preknowledge of sports gymnastics among the female students of Faculty of Kinesiology. In D.Milanovic & G. Sporis (Eds.), *Proceedings Book of 6th International Scientific Conference, Opatija, 2011, «Integrative Power of Kinesiology»* (pp. 326-329). Zagreb: Faculty of Kinesiology, University of Zagreb.
5. Čavar, I, i Ujaković, F. (2011). Razlike u pokazateljima aerobnih sposobnosti između kandidata za U18 i seniorsku Ragbi reprezentaciju Hrvatske. UD V. Findak (ur.), Zbornik radova 20. Ljetne škole kineziologa Republike Hrvatske, Poreč, 2011, *«Dijagnostika u područjima edukacije, sporta, sportske rekreacije i kineziterapije»* (str. 73 – 78). Zagreb: Hrvatski kineziološki savez.

10.2. Stručni radovi objavljeni u stručnim časopisima

1. Anić, M. i Čavar, I.(2010). Pilates kao nužan segment treninga agilnosti. UD. I. Jukić, C. Gregov, S. Šalaj, L. Milanović (ur.), *Zbornik radova 8. godišnje međunarodne konferencije "Kondicijska priprema sportaša 2010", Zagreb, 2010, "Trening brzine, agilnosti i ekspozivnosti"* (pp. 292-299). Zagreb: Kineziološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

2. Čavar, I. i Mudronja, L. (2009). Vježbe za razvoj izdržljivosti osnovnoškolaca. UD. I. Jukić, D. Milnović, C. Gregov, (ur.), *Zbornik radova 7. godišnje međunarodne konferencije „Kondicijska priprema sportaša 2009“, Zagreb, 2009, “Trening izdržljivosti”* (str. 373-376). Zagreb: Kineziološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
3. Dokman, T. i Čavar, I. (2009). Važnost i značajke treninga izdržljivosti kod pripadnika oružanih snaga. U D. I. Jukić, D. Milanović, C. Gregov, i S. Šalaj (ur.), *Zbornik radova 7. godišnje međunarodne konferencije „Kondicijska priprema sportaša 2009“, Zagreb, 2009, “Trening izdržljivosti”* (str. 373-376). Zagreb: Kineziološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu.