Utjecaj rekreacijskoga alpskoga skijanja i boravka na nadmorskoj visini od 1250 – 2000 m na prijenosni sustav za kisik

Sedlaček, Matea

Doctoral thesis / Disertacija

2022

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:117:932212

Rights / Prava: Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerada 4.0 međunarodna

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

Repository / Repozitorij:

Repository of Faculty of Kinesiology, University of Zagreb - KIFoREP

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

Sveučilište u Zagrebu

KINEZIOLOŠKI FAKULTET

Matea Sedlaček

UTJECAJ REKREACIJSKOGA ALPSKOGA SKIJANJA I BORAVKA NA NADMORSKOJ VISINI OD 1250 – 2000 M NA PRIJENOSNI SUSTAV ZA KISIK

DOKTORSKI RAD

Zagreb, 2022

Sveučilište u Zagrebu

FACULTY OF KINESIOLOGY

Matea Sedlaček

EFFECTS OF RECREATIONAL ALPINE SKIING ON ALTITUDES FROM 1250 TO 2000 M ON OXYGEN TRANSPORT SYSTEM

DOCTORAL THESIS

Zagreb, 2022

Sveučilište u Zagrebu

KINEZIOLOŠKI FAKULTET

Matea Sedlaček

UTJECAJ REKREACIJSKOGA ALPSKOGA SKIJANJA I BORAVKA NA NADMORSKOJ VISINI OD 1250 – 2000 M NA PRIJENOSNI SUSTAV ZA KISIK

DOKTORSKI RAD

Mentorica:

Prof. dr. sc. Lana Ružić, dr.med.

Zagreb, 2022

Sveučilište u Zagrebu

FACULTY OF KINESIOLOGY

Matea Sedlaček

EFFECTS OF RECREATIONAL ALPINE SKIING ON ALTITUDES FROM 1250 TO 2000 M ON OXYGEN TRANSPORT SYSTEM

DOCTORAL THESIS

Supervisor:
Lana Ružić, PhD, MD

Zagreb, 2022

UTJECAJ REKREACIJSKOGA ALPSKOGA SKIJANJA I BORAVKA NA NADMORSKOJ VISINI OD 1250 – 2000 M NA PRIJENOSNI SUSTAV ZA KISIK

SAŽETAK

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi dovodi li desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara do promjena na pokazateljima krvi koji su uključeni u sustav prijenosa kisika i eritropoezu. Boravak i trening na nadmorskoj visini često je korištena metoda pripreme vrhunskih sportaša čiji je glavni cilj utjecati na poboljšanje funkcioniranja prijenosnog sustava za kisik putem povećanja broja eritrocita i hemoglobina. Visine na kojima su takva istraživanja provedena su uglavnom veće od 2 i 3 tisuće metara, te traju po nekoliko tjedana (3 i više), jer se smatra da je toliko potrebno za postići utjecaj na vrhunsko treniran organizam. U ovom istraživanju odabran je boravak od 10 dana na visini do 2000 metara s ispitanicima koji su dio rekreativne populacije, upravo kako bi se vidjelo ima li takav boravak utjecaja na osobu koja nije vrhunski sportaš. Eksperimentalna skupina je živjela na visini od 1250 m te 6-7 sati dnevno skijala na visinama do 2000 m, dok je kontrolna skupina živjela svoj uobičajeni svakodnevni život na razini mora (122 m). U dva navrata izvršena je laboratorijska dijagnostika pokazatelja krvi, u razmaku od 12 dana, prvo mjerenje dan prije i drugo mjerenje dan nakon intervencije kod eksperimentalne skupine (N=17, DOB= 21,52, SD=1,06) te u isto vrijeme kod kontrolne skupine koja nije prolazila intervenciju (N=15, DOB= 21,47, SD=1,07). Statističkom obradom podataka (t-test, ANOVA) utvrđeno je da je eksperimentalna skupina pokazala značajnu promjenu u vrijednostima eritropoetina (pad, $p<0.01$), retikulocita (rast, $p<0.01$), IRF-a (rast, $p<0.01$), feritina (pad, $p<0,01$) te koncentraciji hemoglobina (rast, $p<0.05$). Promjena u vrijednostima eritrocita nije bila značajna ($p=0,47$), no moguće je da bi se i te vrijednosti pokazale povećanima da je postojalo još jedno, treće mjerenje, otprilike tjedan dana nakon povratka s visine, koliko je otprilike potrebno da se takve promjene zamijete. Nedostatak takvog mjerenja je glavna limitacija ovog istraživanja. Feritin se nije pokazao značajnim prediktorom konačnih vrijednosti retikulocita. Rezultati su potvrdili da je desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara bio dovoljan poticaj za započeti eritropoezu, koja je jedan od osnovnih čimbenika u poboljšanju funkcioniranja

prijesnosnog sustava za kisik, što i je misao vodilja i ovog istraživanja i visinskog treninga općenito.

Ključne riječi*: nadmorska visina, alpsko skijanje, hipoksija, eritropoeza, eritrociti, visinski trening, eritropoetin, retikulociti, hemoglobin, feritin*

EFFECTS OF RECREATIONAL ALPINE SKIING ON ALTITUDES FROM 1250 TO 2000 M ON OXYGEN TRANSPORT SYSTEM

SUMMARY

The research objective was to determine if 10 days of alpine skiing at altitudes up to 2000 m can lead to improvements on oxygen transport system blood parameters which are showed by erythropoetic changes. Altitude stay and training is regularly used method for elite athletes training regime and it's aim is to enhance oxygen transport system by raising red blood cell and hemoglobin levels. Altitudes at which such endeavours are usually partaken are higher than 2 or 3 thousand meters above sea level and they last 2, 3 weeks or more. It is considered that such altitude and duration is needed to obtain effects for an elite athlete. It was opted that this research intervention lasts for 10 days and at altitude lower than 2000 meters with subjects who are not elite athletes but active general population, exactly for reason to see if it's possible for them to obtain effects on such „lower altitudes". Experimental group has lived at 1250 m and skied for 6-7 hours per day at altitudes up to 2000 m, while control group lived their usual everyday life at sea level (122 m). Laboratory measurements were conducted at two occasions, 12 days apart, one day before and one day after the experimental group (N=17, AGE= 21,52, SD=1,06) had their skiing trip. Control group was also measured at the same time (N=15, AGE= 21,47, SD=1,07). Statistical analysis (t-test, ANOVA) has shown that experimental group had significant change of erythropoeitin levels (fall, $p<0,01$), reticulocyte count (rise, $p<0,01$), IRF (rise, $p<0,01$), ferritin leves (fall, $p<0,01$) and hemoglobin concentration (rise, $p<0,05$). Erythrocyte count did not show significant change ($p=0,47$), it is however possible that it would have also been shown if there was third measurement conducted a week after the return, the time period which is usually needed for erythrocytes to show changes. Lack of such measurement is also the main limitation of this study. Ferritin did not show to be a significant predictor of reticulocyte response. The results confirmed that living and skiing on up to 2000 m altitude is enough to start the erythropoeisis. Changes which were induced lead to better functioning of oxygen transport system after the return to sea level, which is the guiding principle for this kind of research and altitude training in general.

Key words: *high altitude, apline skiing, hypoxia, erythropoeisis, eryhtrocyte, altitude training, erythropoeitin, reticulocyte, hemoglobin, ferritin*

SADRŽAJ

1. UVOD U PROBLEM 11

1.1. ZAŠTO BORAVITI NA NADMORSKOJ VISINI? 12

1.2. STAROSJEDIOCI – DUGOTRAJNA ADAPTACIJA 17

1.3. AKLIMATIZACIJA - ERITROPOEZA 18

1.4. AKLIMATIZACIJA - OSTALE PROMJENE 21

1.5. ZNANOST VISINSKOG TRENINGA SPORTAŠA 23

1.5.1. TRENING U HIPOKSIJI 25

1.5.1.1. Klasičan visinski trening “Live high, train high” – “Živi visoko, treniraj visoko” 26

1.5.1.2. “Live high, train low” /IHR – “Živi visoko, treniraj nisko” /Intermitentna hipoksija u mirovanju 26

1.5.1.3. “Live low, train high”/ IHT – “Živi nisko, treniraj visoko” /Intermitentna hipoksija u treningu 27

1.5.1.4. RSH – “Ponovljeni sprintovi u hipoksiji” 27

1.5.1.5. Planiranje povratka s planine i performanse 28

1.6. REKREATIVAN BORAVAK I SKIJANJE NA NADMORSKOJ VISINI 29

1.6.1. UTJECAJ SKIJANJA NA SRČANOŽILNI SUSTAV 30

2. CILJ I HIPOTEZE 32

3. METODE RADA 34

3.1. UZORAK ISPITANIKA 34

3.2. INTERVENCIJA 34

3.3. UZORAK VARIJABLI I LABORATORIJSKI POSTUPAK 36

3.4. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA 37

4. REZULTATI 38

4.1. Rezultati hipoteza 1: Desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara potiče proizvodnju crvenih krvnih stanica 42

4.2. Rezultati hipoteza 2: Desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara povećava broj eritrocita 45

4.3. Rezultati hipoteza 3: Desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara povećava koncentraciju hemoglobina 46

4.4. Rezultati hipoteza 4: Inicijalno stanje zaliha feritina je pozitivno povezano s finalnim stanjem broja retikulocita 47

4.5. Ostali rezultati i sažetak rezultata 50

5. RASPRAVA 52

5.1. Hipoteza 1: Desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara potiče eritropoezu 52

5.2. Hipoteza 2: Desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara povećava broj eritrocita 56

5.3. Hipoteza 3: Desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara povećava koncentraciju hemoglobina u krvi 61

5.4. Hipoteza 4: Inicijalno stanje zaliha feritina je pozitivno povezano s finalnim stanjem broja retikulocita 64

6. ZAKLJUČAK 66

7. LITERATURA 68

8. PRILOZI 81

8.1. POPIS SKRAĆENICA 81

8.2. OBRAZAC PRISTANAK ODRASLE OSOBE U ISTRAŽIVANJU 83

8.3. SUGLASNOST ETIČKOG POVJERENSTVA KINEZIOLOŠKOG FAKULTETA 85

8.4. ŽIVOTOPIS AUTORICE 86

8.5. ŽIVOTOPIS MENTORICE 87

1. **UVOD U PROBLEM**

Trening na nadmorskoj visini (iako je i samo jedan metar određena nadmorska visina, u ovom doktoratu će se pojam nadmorska visina odnositi na visine koje izazivaju fiziološke prilagodbe, na način kako će kasnije biti opisano u teksu) je često korištena vrsta treninga vrhunskih sportaša u modernom sportu, pogotovo u sportovima izdržljivosti. Konstantno se istražuju i nadograđuju modaliteti takvog treninga s ciljem što preciznijeg i uspješnijeg utjecaja na sportašev organizam, uključujući sportašev srčanožilni, srčanodišni i mišićni sustav (Siebenmann i Dempsey, 2020). Postalo je skoro opće-poznatom „istinom" da je za postići najveći efekt takvog treninga potrebno boraviti na visinama većim od 2000 metara, u trajanju od 2,3 i više tjedana (Rasmussen i sur., 2013). Za niže visine i kraće boravke se uglavnom smatra da nemaju značajan utjecaj na izvedbu kod vrhunskih sportaša, iako postoje iznimke (Frese i Friedmann-Bette, 2010).

Činjenica je da boravak na planini nije rezerviran samo za vrhunske sportaše te i opća populacija i rekreativci ponekad provode vrijeme na visini, bilo u svrhu turističke posjete ili aktivnog odmora, što potiče na pitanje ima li i takav boravak utjecaj na organizam čovjeka. Budući da se u tom slučaju radi o osobama koje nisu vrhunski sportaši pretpostavlja se da je i manji podražaj dovoljan za polučiti pozitivne utjecaje.

Jedan od primjera aktivnog odmora je svakako skijanje. Procjenjuje se da skijati na neku od europskih planina godišnje odlazi 100 000 - 200 000 Hrvata (Index.hr, 2020). Trajanje takvog odmora je najčešće 7-14 dana, a provodi se na nadmorskim visinama od 1500 metara na više. Skijanje uključuje aerobne aktivnosti niskog i umjerenog intenziteta, a ponekad i anaerobnog intenziteta, što samo po sebi ima benefite na srčanožilni i srčanodišni sustav, a uzimajući u obzir da se to odvija na nadmorskoj visini, tome treba dodati i utjecaj tih uvjeta.

Dokazano je da bi provođenje dovoljne razine tjelesne aktivnosti i poboljšanje srčanodišnog fitnessa bilo zaslužno za smanjivanje rizika od oboljevanja od srčanožilnih bolesti (Kaminsky i sur., 2019), koje uzrokuju čak 31% svjetskih smrti godišnje (Cardiovascular diseases, 2022). Pitanje o načinima podizanja razina tjelesne aktivnosti svih populacija danas je postalo javnozdravstveni prioritet cijelog svijeta. Svjetska zdravstvena organizacija je donijela i sveobuhvatni program kojemu je plan do 2030. godine smanjiti prevalenciju tjelesne neaktivnosti u svijetu za 15% (Global action plan on physical activity 2018–2030: more active people for a healthier world, 2022), s trenutnih čak 70% nedovoljno tjelesno aktivne populacije. Bitno je

pronaći sve moguće načine motiviranja pojedinaca i zajednica za usvajanje aktivnijih navika svakodnevnog življenja.

Kako je prilikom boravka na planini i kod vrhunskih sportaša jedan od glavnih mehanizama poboljšanja aerobnih sposobnosti upravo povećanje mase hemoglobina odnosno crvenih krvnih stanica (Płoszczyca i sur., 2018; Levine i Stray-Gundersen, 2005), za pretpostaviti je da bi takvo povećanje mase hemoglobina i kod rekreativaca dovelo do poboljšanja aerobnih sposobnosti, što je bitna varijabla u smanjivanju rizika oboljevanja od srčanožilnih bolesti. Rekreativni odmor tipa skijanja se najčešće provodi kraće od 2-3 tjedna i na nižim visinama nego što je to slučaj kod visinskih priprema vrhunskih sportaša, no to samo po sebi ne mora značiti da efekti kod rekreativne populacije ne postoje. Broj istraživanja koja se bave utjecajem aktivnosti na visinama nižim od 2000 metara na opću ili rekreativnu populaciju je vrlo mali, u usporedbi s onima na vrhunskim sportašima (Poglavlje 1.6. Rekreativni boravak na nadmorskoj visini).

Upravo to je glavna motivacija za provesti ovo istraživanje jer ukoliko bi se boravak i tjelesna aktivnost na toj visini pokazali dodatno korisnima na srčanožilni sustav čovjeka, to bi mogao biti poticaj za provoditi više aktivnog vremena na taj način.

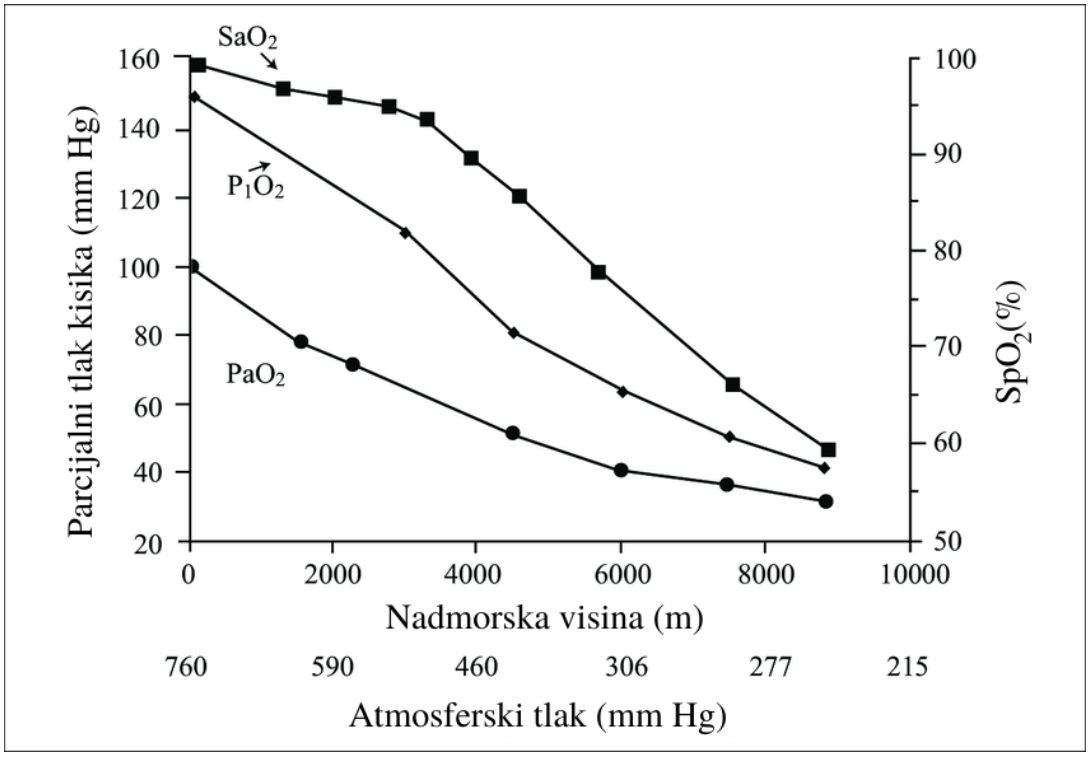
Ovaj rad donosi zaključke o 10-dnevnoj intervenciji alpskoga skijanja rekreativne populacije na visinama od 1250-2000 metara i njenom utjecaju na prijenosni sustav za kisik, čiji parametri su pokazatelji utjecaja na srčanožilni sustav.

1.1. ZAŠTO BORAVITI NA NADMORSKOJ VISINI?

Osvajanje planinskih vrhova, jednako kao i istraživanje još "neotkrivenih" kontinenata u srednjem vijeku i dolazak do Zemljinih polova početkom 20.-og stoljeća, samo po sebi je dovoljan poticaj da se i napravi. Poznati engleski planinar George Mallory, koji je 1924. izgubio život na Mount Everestu, je na pitanje reportera "Zašto želiš ispenjati Mt. Everest?", odgovorio: "Zato što postoji." (Wikipedia, 2022).

S porastom nadmorske visine smanjuje se atmosferski tlak zraka (PB), a time i parcijalni tlak kisika (PO_2) u zraku (Grafikon 1). Organizam koja se nalazi u uvjetima smanjenog tlaka zraka nalazi se u hipoksiji, te se mora prilagoditi postojećem stanju, koliko je to fiziološki moguće, kako

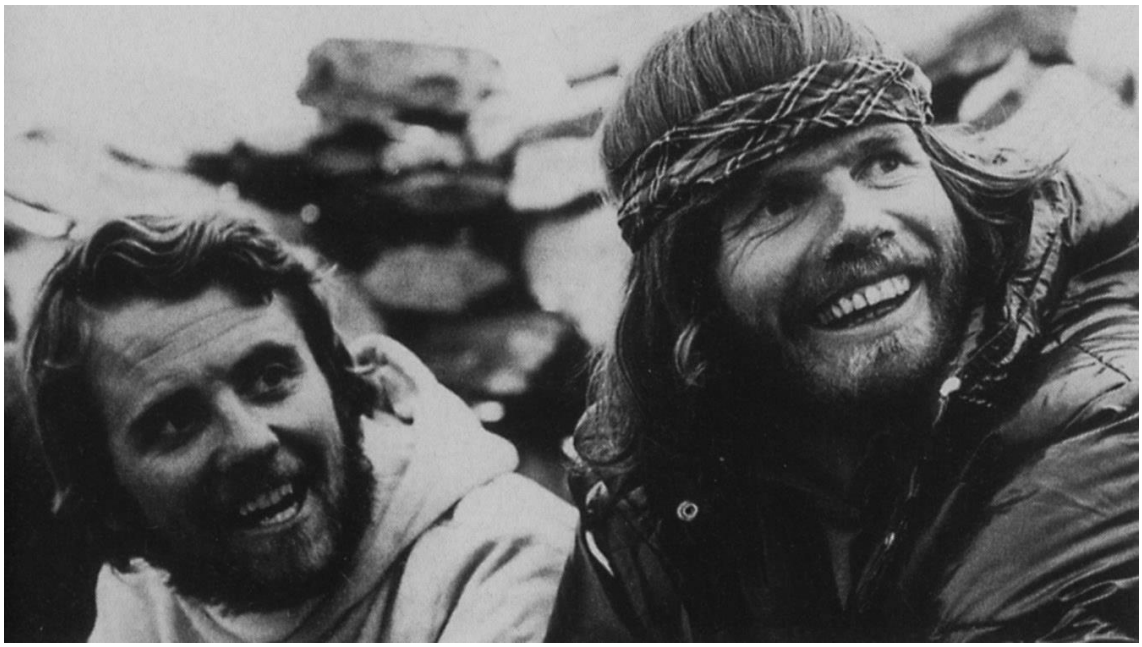
bi preživio. Najviša točka Planete Zemlje je vrh Himalaje, Mount Everest, na visini od 8848 m. Tamo je atmosfera zraka rjeđa nego na razini mora, pa su tamo i cjelokupni atmosferski tlak (PB = 159 mmHg) i parcijalni tlak kisika (PO_2 = 52 mmHg) višestruko manji nego na razini mora (PB = 760 mmHg, PO_2 = 159 mmHg).



Grafikon 1. Promjena tlakova s nadmorskom visinom. PO_2 – parcijalni tlak kisika u atmosferi, PaO_2 – parcijalni arterijski tlak kisika, P_IO_2 – parcijalni pritisak udahnutog kisika, SaO_2 – zasićenost arterijske krvi kisikom, SpO_2 – zasićenost kisikom, obično mjereno pulsnim oksimetrom (%). Zasićenost krvi kisikom je otprilike održana do visine od 3000m, nakon čega naglije pada (graf prenesen i preveden iz (Kim i Lee, 2007))

Mount Everest je bez suplementacije kisikom prvi put ispenjan 1978. godine, kada su taj pothvat uspješno izveli Reinhold Messner i Peter Habeler (Slika 1). O naporima prilikom te zgode Messner je napisao: *"Sada, kada ... nemam ništa drugo za raditi osim disati, veliki mir preplavljuje cijelo moje biće. Dišem kao netko tko je otrčao utrku svog života i zna da bi sada mogao zauvijek počivati... U svom stanju duhovne apstrakcije, ja više ne pripadam sebi i mom vidu. Nisam ništa*

više do jednog, uskog, zadihanog, plućnog krila, koje lebdi nad maglom i vrhovima." (vlastiti prijevod) (West, 1998).

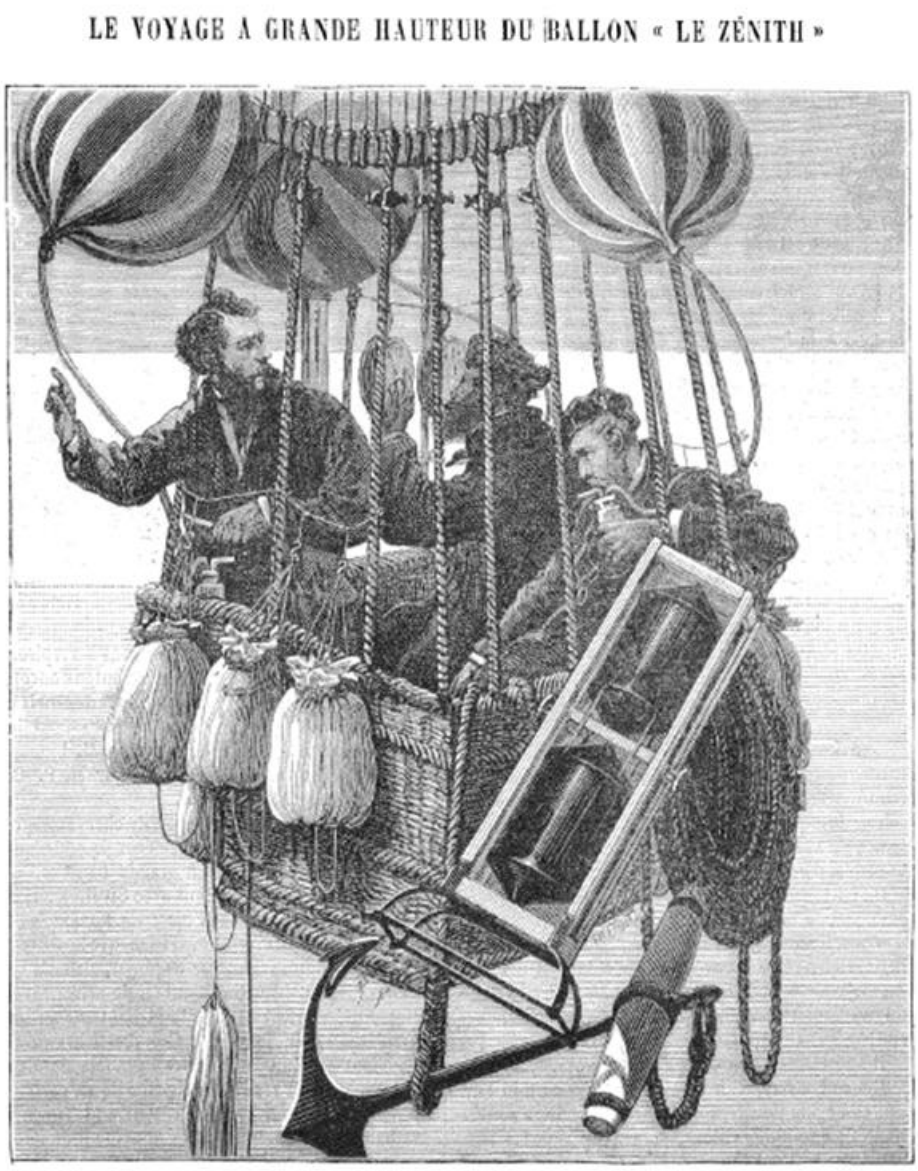


Slika 1. Reihnold Messner i Peter Habeler, dvojac koji je prvi ispenjao Mt. Everest bez suplementarnog kisika. Slika preuzeta sa službenog Facebook profila Reinholda Messnera (Facebook, 2022).

Iako već nadmorska visina od 1500 metara može imati utjecaj na fiziologiju čovjeka (otežanije disanje pri naporu, slabiji noćni vid) uobičajeno je tek visinu od 3000 metara uzimati kao granicu značajnijeg akutnog utjecaja na organizam. Ako je uspon na veće visine napravljen prenaglo, te se organizam nije uspio uspješno aklimatizirati, može doći do posljedica u vidu razvoja za planinu specifičnih bolesti. Akutna planinska bolest (AMS – "Acute mountain sickness") je najčešći oblik bolesti uzrokovane nedovoljnom aklimatizacijom na visinu, i sa sobom nosi glavobolju, povraćanje, vrtoglavicu i težinu u prsima. To stanje u većini slučajeva nije opasno, a najbolje se liječi spuštanjem na nižu visinu. Mnogo pogubniji oblici planinskih bolesti su cerebralni i plućni edemi. Akutni visinski cerebralni edem (HACE – "High altitude cerebral edema") je stanje koje se u pravilu razvija nekoliko dana, na visinama većim od 4000 metara, a ukoliko se ne primjeti na vrijeme, može dovesti do kome ili smrti. Najčešći prvi znaci njegovog razvoja su dezorijentiranost i ataksija, a moguće je da je i akutna planinska bolest zapravo blaži

oblik cerebralnog edema, čiji simptomi onda progresiraju u ozbiljnije stanje. Akutni visinski plućni edem (HAPE – "High altitude pulmonary edema") je stanje do kojeg dolazi uslijed vazokonstrikcije i povećanog tlaka u plućnoj arteriji kao popratne pojave pri usponu. Najčešći simptomi su umor, nedostatak daha pri naporu, suhi kašalj, slabost, ponekad i temperatura. Također, i plućnom edemu ponekad prethodi akutna planinska bolest, a ukoliku se ovo stanje prolongira i ne liječi, može progresirati u cerebralni edem. I plućni i cerebralni edem se najbolje liječe hitnim spuštanjem na niže visine ili administracijom suplementarnog kisika (Luks i sur., 2021).

Popularnost istraživanja utjecaja nadmorske visine na čovjekov organizam raste od 19. stoljeća. Paul Bert je 1878. godine objavio djelo "*La Pression Barometrique"* koje predstavlja prijelaz iz anegdotalne prirode istraživanja utjecanja visine na organizam u znanstveno utemeljenu disciplinu (Slika 2). Do tada su opisi tjelesnih reakcija pri usponima često bili poetske prirode, i objašnjenja za slabost, glavobolje i ostala stanja se tražilo u vjetru, čudnim moćima određene planine i slično. Jedan od najranijih zapisa na tu temu (30. godine prije Krista) spominje kinesku "Planinu glavobolje" te se smatra da bi to mogao biti prvi opis akutne planinske bolesti. Bert je pokazao da je za štetan utjecaj visine pri akutnoj planinskoj bolesti i mnogim fatalnim slučajevima previsokog leta balonom, odgovoran sniženi parcijalni tlak kisika. Smatra ga se "ocem moderne znanosti nadmorske visine" (West, 1998; Luks i sur., 2021).



Slika 2. Paul Bert je 1875. pokušao upozoriti putnike balona "Zenith" da nemaju dovoljno suplementarnog kisika za preživjeti visine preko 7000 m, no informacija nije pravovremeno stigla do njih. Godinu ranije su posjećivali njegov laboratorij, u svrhu pripreme za velike visine uz korištenje kisika. Od trojice putnika, Gaston Tissandier je jedini preživio, dok su Joseph Croce-Spinelli i Théodore Sivel, obojica Bertovi prijatelji, do povratka na zemlju preminuli od posljedica hipoksije. Prikaz je djelo Gastona Tissandiera (Catalogue General, 2022).

1.2. STAROSJEDIOCI – DUGOTRAJNA ADAPTACIJA

Danas oko 150 milijuna ljudi živi na visinama većim od 2500 metara u tri takva naseljena područja svijeta – Etiopijskom gorju te Andskoj i Himalajskoj visoravni (Slika 3). U tim područjima se živi u uvjetima hipoksije te su organizmi razvili fiziološke adaptacije kako bi zadržali potrebnu razinu oksigenacije tkiva (Hurtado i sur., 2012). Kod svake od navedenih populacija adaptacijski mehanizmi su drugačiji, a budući da znamo okvirna vremena dolaska ljudi na ta područja (Etiopija prije 40,000 godina, Tibet prije 25,000 godina, Ande prije 11,000 godina) smatra se da to daje priliku promatrati kako se ta prilagodba evolucijski odvijala, s obzirom na duljinu boravka ljudi na tim visinama (Beall i sur., 2002).



Slika 3. Područja svijeta u kojima stanovnici žive u uvjetima stalne hipoksije. Uređen prikaz preuzet s Wikimedia Commons (Wikimedia Commons, 2022).

Tako je za stanovnike Anda, koji na ovim visinama žive "tek" oko 11,000-14,000 godina, specifičan veći broj crvenih krvnih stanica (180-190 g/L) i niža zasićenost arterijske krvi kisikom u usporedbi s osobama koje žive na razini mora. Upravo je ta vrsta "prilagodbe" dovela do povećanog rizika za nastanak plućne hipertenzije i kronične planinske bolesti (Mongeova bolest) koja je najraširenija upravo u tom visinskom lancu (Julian i Moore, 2019; Beall, 2007). Kao i kod akutnog stanja visinskog plućnog edema i za kroničnu visinsku bolest najbolji lijek je spuštanje na niže nadmorske visine (Grissom, 2018).

Tibetanci, koji su na tom visinskom platou zadnjih 25,000 godina, imaju zadržan pojačan ventilacijski odgovor na hipoksiju (HVR), koji se inače akutno primjećuje kod osoba koje s razine mora odlaze na nadmorsku visinu da bi se kroz nekoliko tjedana izgubio. Iz još nerazjašnjenih razloga, u Tibetanaca je ta "prilagodba" ostala trajna (Beall, 2007). Kao i stanovnici Anda, imaju nižu zasićenost arterijske krvi kisikom, no broj crvenih krvnih stanica, za razliku od njih, imaju kao stanovnici razine mora. Također, najnovija istraživanja Tibetanske populacije pružaju novi pogled na vrijednosti plazme u njihovoj krvi, koje imaju više od stanovnika Anda te je potrebno još istraživanja da bi se donio konačan sud o fiziologiji njihove adaptacije (Stembridge i sur., 2019).

Najmanje istraženi do sada, Etiopljani, koji su i vremenski najduže prilagođeni tom podneblju, imaju i koncentracije hemoglobina i zasićenosti krvi kisikom iste kao i stanovnici razine mora te se ne može primjetiti da njihova fiziologija funkcionira kao da se nalaze na nadmorskoj visini (Beall i sur., 2002). Je li to iz razloga što su imali 40,000 godina za adaptaciju i kojim genetskim promjenama je to postignuto, još uvijek se ne zna i predmet je sve većeg broja istraživanja. (Scheinfeldt i sur., 2012).

Iako treba uzeti u obzir da život na visini može dovesti do lakšeg razvoja nekih drugih bolesti poput sistemske i plućne hipertenzije (Grissom, 2018) ili spomenute kronične visinske bolesti, istraživanja pokazuju da je među tom populacijom, kao i među onima koji više godina provedu na visini smanjena prevalencija diabetesa, pretilosti, srčanožilnih bolesti, astme (Zubieta-Calleja i Zubieta-DeUrioste, 2017; Grissom, 2018) i raka (Thiersch i Swenson, 2018), a i životni vijek je produžen (Zubieta-Calleja i Zubieta-DeUrioste, 2017). Ljudi na planini uglavnom žive na nepristupačnijem terenu, moguće da se i hrane zdravije i aktivniji su, što sve zajedno može doprinjeti manjem riziku nastanka najčešćih kroničnih bolesti današnjice (Baibas i sur., 2005).

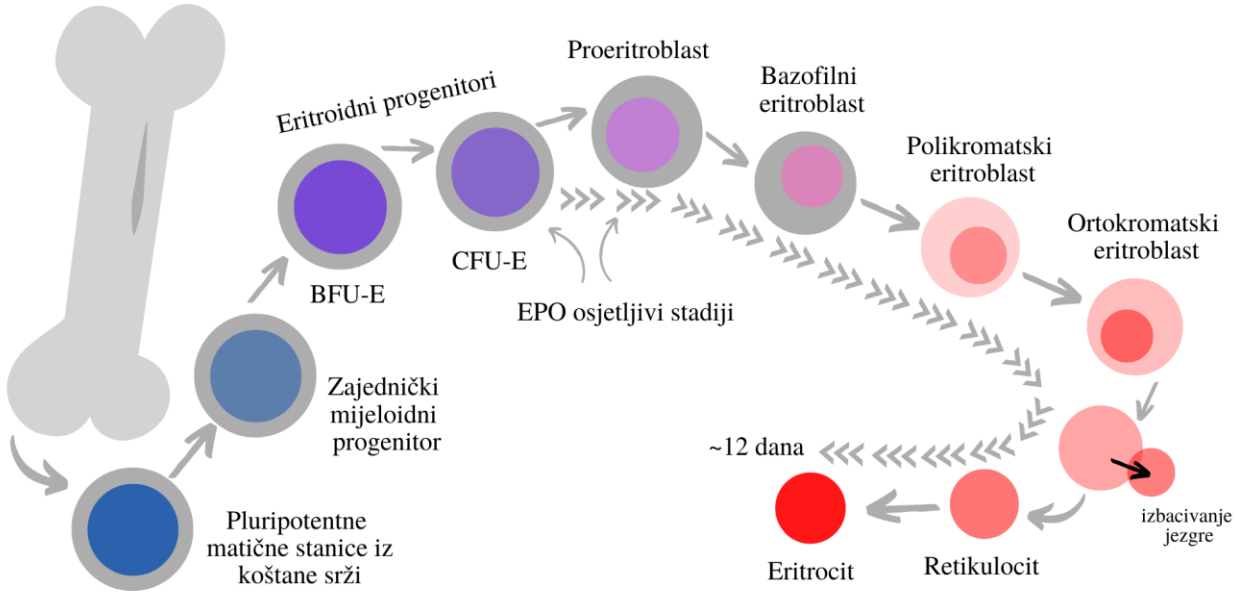
1.3. AKLIMATIZACIJA - ERITROPOEZA

Kada osoba koja inače živi na razini mora ode na veću nadmorsku visinu, počinju se događati akutne promjene u svrhu aklimatizacije tijela na novu okolinu s manje dostupnog kisika. Jedan od procesa prilagodbe organizma na uvjete slabije zasićenosti krvi kisikom, za ovaj rad i najznačajnija, je ubrzana eritropoeza za koju se smatra da se počinje događati na ~1600m

nadmorske visine, kada je arterijski tlak kisika (PaO_2) na ~70 mmHg (Płoszczyca i sur., 2018). Eritropoeza je fiziološki proces stvaranja novih crvenih krvnih stanica (eritrocita) koji iz pluripotentnih matičnih stanica započinje u koštanoj srži (Prikaz 1.). Crvene krvne stanice sadrže hemoglobin na koji se veže atmosferski kisik, zbog čega su odgovorne za dostavu kisika do svih tkiva u tijelu (Dzierzak i Philipsen, 2013). Eritropoeza se u tijelu događa konstantno, svakog trenutka se stvara oko 5 milijuna novih eritrocita i isto toliko ih biva razgrađeno, nakon 120 dana "života" (Thiagarajan i sur., 2021). U hipoksijskim uvjetima, kao što je uspon na veće nadmorske visine, eritropoeza može biti "ubrzana".

Jedan od takvih mehanizama je slijed događaja koji izaziva pojačano lučenje hormona eritropoetina (EPO). EPO je hormon koji se sintetizira u peritubularnim bubrežnim stanicama, a u uvjetima slabije oksigenacije njegova sinteza je pojačana. Iako mehanizam osjeta kisika u tkivima još nije u potpunosti razjašnjen, poznato je da kaskada događaja u uvjetima smanjene oksigenacije tkiva vodi stabilizaciji i većoj ekspresiji hipoksijom induciranog čimbenika-1 (HIF-1) (Marohnić, 2021), koji zatim aktivira velik broj gena osjetljivih na hipoksiju, uključujući EPO gen, čime i proizvodnju EPO-a (Dzierzak i Philipsen, 2013) (detaljno objašnjenje u Pan i sur., 2021).

EPO je neophodan za preživljavanje progenitorskih eritroidnih stanica koje u završnom stadiju svog razvoja postaju eritrociti. Prikaz 1. pokazuje da EPO ima najviše utjecaja na daljnju proliferaciju pri CFU-E i proeritoblast stadiju razvoja, odnosno kako upravo te stanice imaju najveći broj EPO receptora (EPOR). Signal koji se šalje u jezgru tih stanica, u momentu spajanja EPO-a s EPO receptorom, spriječava staničnu apoptozu (samouništenje) i dozvoljava njenu daljnju proliferaciju i specijalizaciju (Fried, 2009). Vrijeme potrebno da se od CFU-E stanice razvije pronormoblast se procjenjuje na 7 dana, nakon čega je potrebno još nekoliko dana do razvoja funkcionalnog eritrocita (Gassmann i Muckenthaler, 2015; Hattangadi i sur., 2011; Oncohema Key, 2022). Završni stadij, razvoj od retikulocita do eritrocita traje otprilike 1 dan. U konačnici, to znači da od momenta u kojem EPO najviše može ubrzati proliferaciju (CFU-E stadij) do novih crvenih krvnih stanica treba otprilike 12-14 dana (Hattangadi i sur., 2011). Bitno je naglasiti da je za uspješnu eritropoezu i stvaranje zdravih eritrocita od presudne važnosti i dostupnost željeza, koje je osnovni element u izgradnji hemoglobina – proteina koji se nalazi u eritrocitima i prenosi kisik od pluća do tkiva (Lin, 2009).



Prikaz 1. Pojednostavljen prikaz procesa eritropoeze. Eritropetin utječe na progenitore od razvojnog stadija CFU-E, te od tog trenutka do funkcionalnog eritrocita treba proći otprilike 12 dana (vlastiti prikaz).

Pri izloženosti većoj visini EPO se pojačano luči već u prva 2 sata, te svoj vrhunac doseže otprilike 4. dan (pri još većim visinama i ranije), (Gassmann i Muckenthaler, 2015), a potom se stabilizira malo iznad uobičajenih nivoa. Pretpostavlja se da je razlog jačeg prvotnog odgovora, koji se onda brzo smanjuje, činjenica da je tijelu "hipoksijski šok" najveći na prvu, nakon čega se uključuju i ostali mehanizmi poput pojačane ventilacije i smanjenja volumena plazme, koji zajedno postižu "bolju zasićenost kisikom" i u konačnici više nije potrebno tako jako lučenje EPO-a (više u 1.4. Aklimatizacija – ostale promjene). Zašto EPO ipak ostaje blago povišen i kada se stabilizira sadržaj kisika u krvi (C_aO_2), nije u potpunosti razjašnjeno, no naslućuje da saturacija kisikom nije jedino što pokreće kaskadu lučenja eritropoetina u tim uvjetima (Siebenmann i sur., 2017).

Znanstveno područje hipoksije od velikog je značaja za medicinu općenito. Razumijevanje hipoksije vodi razumijevanju vodećih bolesti današnjice koje su povezane sa slabijom oksigenacijom tkiva kao što su anemije, koronarna bolest srca, bolesti krvnih žila mozga, traumatske i infektivne ozljede tkiva, upale i rak. Dovoljno je reći da su Nobelove nagrade za

medicinu i fiziologiju 2019. godine dodijeljene upravo za napredak u razumijevanju mehanizama "osjeta kisika" u tkivu (Fandrey i sur., 2019).

Iako postoje i drugačiji modaliteti treninga u hipoksiji kojima izričit cilj nije stvaranje novih crvenih krvnih stanica (poglavlje Podvrste treninga), osnovna teza treninga na visini je upravo hematopoetske prirode, odnosno stvaranje novih crvenih krvnih stanica, što sa sobom treba nositi povećanu "dostupnost kisika" tijekom fizičkih napora pri povratku na razinu mora.

1.4. AKLIMATIZACIJA - OSTALE PROMJENE

Za razliku od eritropoeze, dišni i srčanožilni odgovori tijela su trenutačniji i svojim mehanizmima brzo povećavaju primitak kisika i transport do organa u tijelu, pogotovo u uvjetima izraženije hipoksije (Tablica 1.) (Patinha i sur., 2017).

Takav trenutačan odgovor se javlja na visinama većim od 3000 m povećanjem minutnog volumena disanja (HVR - hypoxic ventilatory response). To povećanje se događa zbog refleksnog procesa koji započinje kada periferni kemoreceptori (karotidna i aortna tjelešca) osjete pad u arterijskom tlaku kisika (PaO_2) (Luks i sur., 2021; Grissom, 2018). Uz izuzetak perioda od oko dvadesete do tridesete minute tijekom izlaganja hipoksiji kada se pojavljuje tzv. pad hipoksijske ventilacije (HVD – hypoxic ventilatory decline) koji nije razjašnjen, ponovo slijedi daljnje pojačano ventiliranje u narednim danima sve do postepenog smanjivanja kroz nekoliko tjedana (Pamenter i Powell, 2016).

Na tim je visinama primjetno i trenutačno ubrzavanje frekvencije srca u mirovanju (Riley i Gavin, 2017), s čime raste i minutni volumen srca (frekvencija x udarni volumen srca). Još je nejasno koliko je to povećanje prisutno isključivo uslijed ubrzavanja frekvencije srca, a koliko uslijed povećanja udarnog volumena. Čini se da pri akutnoj hipoksiji udarni volumen ostaje isti, što uz povećanu frekvenciju doprinosi većem minutnom volumenu, no ukoliko se hipoksija prolongira u kronično stanje od nekoliko mjeseci, izgleda da je udarni volumen taj koji se smanjuje, a frekvencija često ostaje povišena duži period (Siebenmann i Lundby, 2015). U istraživanju na mladim vojnicima koji su 12-mjeseci proveli na 3550m, frekvencija srca je u mirovanju ostala značajno povišena čitavih godinu dana (Siqués i sur, 2009). S kroničnim

dugotrajnim izlaganjem hipoksiji ili u vrlo intenzivnoj akutnoj hipoksiji, maksimalan frekvencija postaje niža od maksimalne frekvencije srca na razini mora (Siebenmann i Lundby, 2015).

Sistolički krvni tlak u prvim trenucima hipoksije zbog lokalnog utjecaja dušičnog oksida (NO) koji je vazodilatator, pada, međutim taj je efekt kroz nekoliko sati nadjačan sustavnom vazokonstrikcijom i hipertenzijom, ponajprije vidljivom u povećanju dijastoličkog krvnog tlaka (Riley i Gavin, 2017; Siqués i sur., 2009). Bitno je znati da je pri dugotrajnom boravku na visini (veće od 3000m) jedna od opasnosti po zdravlje tzv. plućna hipertenzija. Ona nastaje zbog sustavne vazokonstrikcije koja mijena tonus krvnih žila i/ili zbog strukturalnog procesa remodeliranja krvih žila koje postaju sve "muskuliziranije" (Sylvester i sur., 2012; Gassmann i Muckenthaler, 2015). Zajedničko djelovanje tih procesa dovodi do hipertenzije, stanja koje se, kao i većina bolesti povezanih s visinom, popravlja spuštanjem na niže visine. Ako je plućna hipertenzija nastala akutno, moguć je razvitak već spomenutog ozbiljnog stanja "akutni visinski edem pluća" (HAPE – High altitude pulmonary edema) (Riley i Gavin, 2017; Grissom, 2018).

Volumen krvne plazme se odlaskom na visinu smanjuje čime koncentracija hemoglobina postaje veća, što je potrebno kao brzo rješenje za učinkovitiju dostavu kisika tkivima u uvjetima hipoksije (Siebenmann i sur., 2017). Primjera radi, u istraživanju provedenom na 3454m, 10% smanjenje C_aO_2 je u 3 dana vraćeno na normalne razine, od čega je za 85% te promjene zaslužan volumen plazme (Siebenmann i sur., 2015). Proces smanjivanja volumena plazme počinje se odvijati vrlo rano prilikom boravka na visini, već u prva 24 sata na visini od 4000 metara smanjuje se 10%, te u sljedeća 1-2 tjedna doseže razinu i do 30% ispod inicijalnih vrijednosti. Nije jasno određena visina na kojoj se to događa. Reakcija organizma je vrlo individualna i ovisi o mnogim drugim faktorima poput tjelesne aktivnosti, unosu vode, hrane i toleranciji na hipoksiju, no jasno je da što je nadmorska visina veća to je efekt veći (Siebenmann i sur., 2017).

Generalno, proces odlaska s razine mora na nadmorsku visinu je tijelu energetski zahtjevan što dokazuje činjenica da bazalni metabolizam raste (17-27 %) prvih nekoliko tjedana na visini nakon čega se postepeno vraća na razine na kojima je bio u nizinama (Beall, 2007; Hurtado i sur., 2012).

Tablica 1. Fiziološke promjene pri akutnom izlaganju hipoksiji (vlastiti prikaz).

	MINUTNI VOLUMEN DISANJA	MINUTNI VOLUMEN SRCA	KRVNI TLAK	VOLUMEN PLAZME	METABOLIZAM
AKUTAN ODGOVOR	↑ dišni volumen ↑ frekvencija disanja	↑ frekvencija srca	↓	↓	↑
KROZ NEKOLIKO TJEDANA	↓ postepeno smanjenje	↑ frekvencija srca ↓ udarni volumen	↑ Opasnost plućna hipertenzija	↓ Do 30%	↑ 17-27%

1.5. ZNANOST VISINSKOG TRENINGA SPORTAŠA

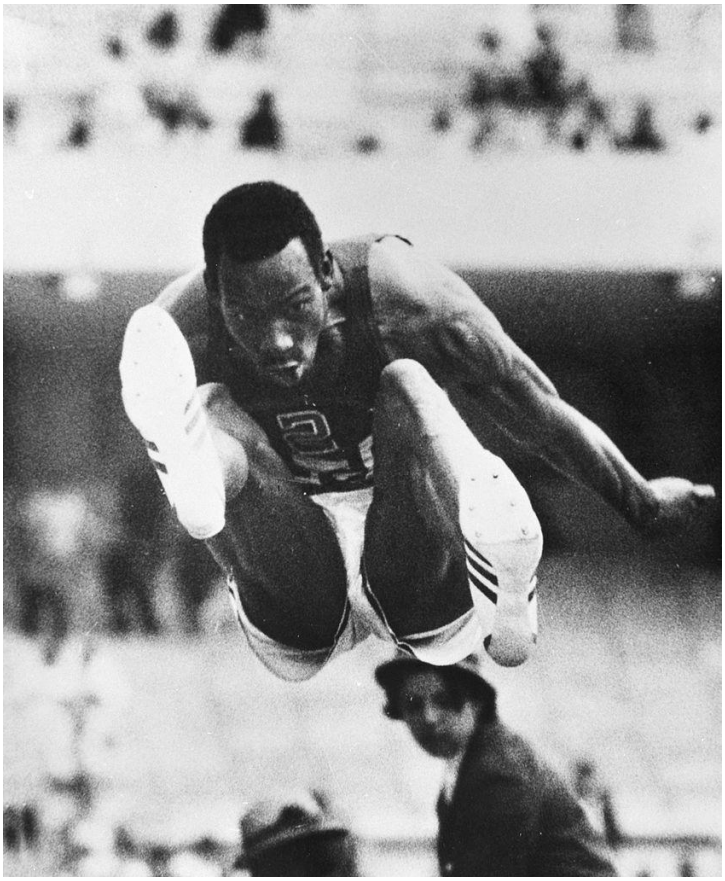
Istraživanje fiziologije nadmorske visine prvotno nije bilo potaknuto od strane sportskih znanstvenika, već kao i većina znanosti zbog potreba vojske. No kako su, tijekom 60-tih godina prošlog stoljeća, Olimpijske igre 1960. bile održane u Squaw Valleyu na 1800 m, a Olimpijske igre 1968. u Mexico Cityju na 2300 m, potaknut je interes cjelokupne sportske javnosti da se pobliže istraži fenomen natjecanja na visini i moguća pripreme za isto (Svensson i Sörlin, 2016; Kasperowski, 2009).

Na OI u Mexico Cityju, u disciplinama izdržljivosti je zabilježena dominacija sportaša koji su navikli na trening i život na većoj nadmorskoj visini, poput Kenijaca ili Etiopljana. Ostali, koji na te visine nisu bili navikli, su ostvarili lošije rezultate nego na natjecanjima na nižoj visini. Sportaši sprinterskih ili skakačkih disciplina su pak ostvarili bolje rezultate zbog manje gustoće zraka na toj visini (Wehrlin, 2008), a i činjenice da u njima dugotrajna izdržljivost kardiovaskularnog sustava nije od presudne važnosti. Možda i najpoznatiji rezultat tog natjecanja je bio svjetski rekord Boba Beamona, skok u dalj od 8.90 metara (55 centimetara dulji od dotadašnjeg), koji potom nije srušen još naredne 23 godine, a do danas je drugi najbolji rezultat svih vremena (Bob Beamon, 2021) (Slika 6.). Sve to bilo je okidač novog razdoblja znanstvenih istraživanja posvećenih visinskom treningu vrhunskih sportaša i gradnje sportskih centara namijenjenih

boravku i treningu na visini (Slika 4. i 5.) po cijelom svijetu (Millet i sur., 2010). Zna se reći kako je upravo Mexico City rodno mjesto visinskog treninga (Altitudedream, 2022).



Slika 4. La Loma - sportski centar na visini 1900 metara u Mexicu (ASPC, 2022) i Slika 5. Font Romeu - sportski centar na 1850 m u Švicarskoj (od 1967. godine) (CNEA, 2021)



Slika 6. Bob Beamon u skoku za svjetski rekord (8.90 m) na OI u Mexicu 1968. Arhiva: Dutch National Archives, The Hague, Fotocollectie Algemeen Nederlands Persbureau (ANEFO). (Wikimedia Commons, 2022)

1.5.1. TRENING U HIPOKSIJI

Posljednjih desetljeća razvijano je nekoliko različitih sustava treninga u hipoksiji s ciljem što boljeg razumijevanja koristi svakog od njih i što preciznijeg korištenja u pripremi vrhunskih sportaša (Tablica 2.). Najviše su korišteni kod sportaša individualnih sportova izdržljivosti, dok se upotreba u timskim sportovima tek nazire, poglavito pojavom modaliteta treninga "repetitivni sprintovi u hipoksiji" (Millet i sur., 2013), koji su detaljnije obrađeni u posebnom poglavlju.

Potrebno je naglasiti i da u posljednjih desetak godina postoji dio znanstvene javnosti koji je skeptičan prema prednostima boravka i treninga na visini za vrhunske sportaše (Siebenmann i Dempsey, 2020) (Bejder i Nordsborg, 2018). Pobornici tog stava smatraju da dokazi za korisnost tih treninga nisu dovoljno jaki da bi bilo financijski i vremenski isplativo preporučiti ih vrhunskim sportašima. Obrazloženja su da osim što u istraživanjima često nedostaje kontrolna grupa koja bi povećala jakost dobivenih nalaza (Lundby i sur., 2012), ishod treninga ovisi o individualnom odgovoru organizma, kojeg nije lako predvidjeti (Chapman i sur., 1998), a upitno je i koliko značajno unaprijeđenje transportnog sustava za kisik mogu ostvariti sportaši koji već imaju visoke vrijednosti i eritrocita i hemoglobina (Lundby i sur., 2012). Također, jedna od bitnih zamjerki cijelom sustavu treninga na visini je potencijalan utjecaj placebo efekta. Već je desetljećima "općeprihvaćena" i "poznata" činjenica da trening na visini doprinosi poboljšanju performansi pa se pretpostavlja da sportaši pri odlasku na visinu automatski očekuju da će "dobiti" benefite takvog treninga, što se može smatrati placebom. To je svakako limitacija takvih istraživanja, no s druge strane, jedan cijenjeni istraživač tog područja kaže da *"u slučaju kada sportaš čvrsto vjeruje da će mu odlazak na planinu uistinu podići sposobnosti, onda to treba i učiniti, jer, iako nesretno za znanost, a vrlo poželjno za sportske performanse - placebo čini čuda"* (vlastiti prijevod) (Lundby i Robach, 2016).

1.5.1.1. Klasičan visinski trening "Live high, train high" – "Živi visoko, treniraj visoko"

"Klasičan visinski trening", zvan "Live High – Train High" (LHTH), najstariji je modalitet visinskog treninga i logičan nastavak na razvoj događaja na OI u Mexicu. Takav oblik pripreme uključuje i boravak i trening na određenoj nadmorskoj visini, uglavnom većoj od 2000 metara najčešće u trajanju od najmanje 3 tjedna. Neupitno je da ovakva priprema nužna za postići aklimatizaciju ususret natjecanju koje će se održati na visini, no ukoliko se takav trening koristi za poboljšanje performansi na razini mora, rezultati istraživanja su, kao i kod ostalih modaliteta, oprečni (Friedmann-Bette, 2008; Millet i Brocherie, 2020; Siebenmann i Dempsey, 2020).

Postoji nekoliko mogućih razloga za izostanak utjecaja ove metode: 1) nemogućnost postizanja istog trenažnog opterećenja u uvjetima hipoksije kao što bi to bilo na razini mora jer su aerobni kapaciteti treninga smanjeni već i na visinama od 1500 metara, a čini se da se svakih idućih 100 metara smanjuju za još otprilike 1% (Chapman i sur., 1998), 2) različite korištene visine i sveukupni volumen treninga (koji ponekad niti nije detaljno objašnjen) u različitim studijama (Sharma i sur., 2018), 3) zalihe željeza u organizmu koje su krucijalne za ispuniti uvjete uspješne eritropoeze su možda nedostatne (Stray-Gundersen i sur., 1992) te 4) individualne razlike pojedinaca vezane uz eritropoetski odgovor, mogućnost intenziteta treniranja u hipoksiji, mišićne promjene, sam proces aklimatizacije ili de-aklimatizacije pri povratku na razinu mora (Chapman i sur., 1998; Friedmann-Bette, 2008).

1.5.1.2. "Live high, train low" /IHR – "Živi visoko, treniraj nisko" /Intermitentna hipoksija u mirovanju

"Live high – train low" (LHTL) je vrsta pripreme u kojoj sportaši žive i spavaju na većoj nadmorskoj visini (obično iznad 2000m), a za trening se spuštaju na nižu visinu (obično ispod 1500m). Najcitiranije istraživanje iz područja visinskog treninga je provedeno upravo u tom konceptu 1997. (Levine i Stray-Gundersen, 1997), kada su dobro trenirani trkači podijeljeni u 3 grupe; prva je živjela i trenirala na razini mora, druga je živjela i trenirala na nadmorskoj visini (2500m), dok je treća živjela na visini (2500m), a trenirala niže (1250m). Upravo zbog primjećenog nedostatka dotadašnjih LHTH tipova treninga i nemogućnosti postizanja dovoljnog intenziteta treninga na nadmorskoj visini, u ovom istraživanju se pokušalo zadržati koristi aklimatizacije života na nadmorskoj visini (2500m), uz istovremeno zadržavanje koristi dovoljno

intenzivnog treninga koji je odrađivan na 1250m. Rezultati su pokazali da je upravo ta grupa jedina imala poboljšanje u rezultatu trčanja na 5000m, dok su obje grupe koje su živjele na visini imale povećanje VO2max, kao posljedicu povećanja broja RBC. Pretpostavka je da je upravo mogućnost održavanja gotovo istog intenziteta treninga na 1250m, a s time i veće brzine pri VO2max, u konačnici dovelo do boljeg rezultata trčanja. Ovo istraživanje se u svojim limitacijama pozabavilo i nekim pitanjima koja će i do danas ostati problem predmet rasprave, prvenstveno – koliko na rezultat treninga utječe "placebo efekt" odnosno očekivanje sudionika da će im boravak na planini unaprijediti sposobnosti.

Terminološki, postoji i tzv. "Intermitentna hipoksija u mirovanju" (IHR/IHE, *eng. Intermitent hypoxia at rest/ Intermitent hypoxic exposure*) koja predstavlja periode provedene u okruženju normobarične/hipobarične hipoksije tijekom mirovanja/spavanja/nekoliko sati u danu. To se danas postiže i korištenjem hipoksičnih šatora, ili upravo u posebno izgrađenim centrima za pripremu sportaša u te svrhe. Uspješnost takvog, u osnovi intermitetnog disanja u uvjetima slabije zasićenosti kisikom, se nije pokazala pretjerano visokom (Lundby i sur., 2012; Wilbur, 2007).

1.5.1.3. "Live low, train high"/ IHT – "Živi nisko, treniraj visoko" /Intermitentna hipoksija u treningu

"Live low – train high" (LLTH) i IHT (*eng. Intermitent hypoxia at training)* je koncept treniranja "obrnut" od prethodno spomenutog, u kojem sportaš živi i spava u svom uobičajenom okolišu (ili na niskoj visini do 1250), ali trening obavlja u, najčešće umjetnim, prostorima smanjenog tlaka zraka (hipobarijska hipoksija) ili smanjenog postotka kisika u zraku (normobarijska hipoksija). Kao i u slučaju s intermitentnom hipoksijom u mirovanju, metoda se nije pokazala pretjerano uvjerljivom, no moguće je da je korisna kao vrsta pred-aklimatizacijske strategije, prije nego sportaš ide na "prave visinske pripreme" ili natjecanje (Wilbur, 2007).

1.5.1.4. RSH – "Ponovljeni sprintovi u hipoksiji"

Jedan od recentnije osmišljenih modela hipoksijskog treninga je "Ponovljeni sprintovi u hipoksiji" (*eng. RSH, Repeated sprint training in hypoxia)* koji se istražuje i upotrebljava od 2013. godine. Naglasak pri toj metodi treninga je maksimalan napor koji se dobiva prilikom treninga

sprinta, za razliku od sličnih metoda intermitentne hipoksije u treningu koje ne uključuju uvijek (ili nikad), maksimalan napor. Misao vodilja je da će maksimalan napor u hipoksiji voditi povećanoj vazodilataciji u mišićnom tkivu, čime i većoj perfuziji, i pretpostavljeno većoj aktivaciji brzih mišićnih vlakana (Millet i sur., 2019). Također, i ovdje postoje oprečni stavovi i tumačenja koliko ova metoda pomaže performansama sportaša. Oni koji ju podržavaju smatraju da su benefiti poprilično veliki (55% poboljšanje u broju izvedenih sprintova do otkaza) (Brocherie i sur., 2017; Faiss i sur., 2015; Millet i sur., 2019) dok ih protivnici smatraju prilično nevjerojatnima i ne razlikuju dobivene rezultate tog treninga od iste vrste sprintova u normoksiji (Lundby i Robach, 2016).

Tablica 2. Pojednostavljen prikaz modaliteta treninga na visini (vlastita tablica).

MODALITET TRENINGA	**Živi visoko - treniraj visoko (eng. Live high - train high, LHTH)**	**Živi visoko - treniraj nisko (eng. Live high - train low, LHTL)**	**Živi nisko - treniraj visoko (eng. Live low - train high, LLTH)**	**Ponovljeni sprintovi u hipoksiji (eng. Repetitive sprints in hypoxia, RSH)**
OPIS	Klasičan, najstariji model visinskog treninga, boravak i trening na istoj lokaciji	Boravak i spavanje na većoj visini (cca 2500 m), putovanje na nižu visinu za trening (cca 1200 m)	Boravak i spavanje na niskoj visini, trening na visokoj (najčešće umjetnoj)	Maksimalan napor prilikom ponavljanih sprinteva u hipoksiji
POZITIVNE STRANE	Podražaj hipoksije i kroz vrijeme odmora i sna, i kroz vrijeme treninga	Koristi hipoksije zadržane zbog boravka na visini, a intenzitet treninga može biti održan	Mogućnost korištenja umjetne opreme (hipoksijskih šatora, soba, hotela)	Moguće 55% poboljšanje u odnosu na sprintove u normoksiji (!)
NEGATIVNE STRANE	Nemogućnost postizanja istog trenažnog intenziteta kao na razini mora	Logističke komplikacije zbog stalnih putovanja	Nije uvjerljivo dokazana njezina korisnost	Spomenuta pozitivna strana još nije nedvojbeno dokazana

1.5.1.5. Planiranje povratka s planine i performanse

Jedna činjenica je sigurna - aklimatizacijski proces je vrlo individualan, odnosno konačan odgovor organizma na visinu je različit kod svakog pojedinca. Isto vrijedi i za vrijeme nakon povratka na razinu mora, proces "deaklimatizacije" će za svaki organizam biti različit.

Prema Chapman i sur. (Chapman i sur, 2014) tri su glavna "limitirajuća faktora" pri ponovnoj aklimatizaciji na razinu mora nakon provedenih nekoliko tjedana na visini: 1) neocitoliza odnosno odumiranje mladih zrelih crvenih krvnih stanica zbog naglo smanjenih vrijednosti eritropoetina u krvi, proces koji još nije u potpunosti razjašnjen (Klein, 2021; Alfrey i sur., 1996), 2) nastavljen pojačan ventilacijski odgovor i nakon povratka na razinu mora koji može uzrokovati "preveliku" angažiranost dišne muskulature naporu što onemogućava dobru iskorištenost mišićnog rada u svrhu performansi, za koji također postoji i suprotno mišljenje (Saunders i sur., 2004) i 3) biomehanika i proprioceptivna adaptacija.

Iako definitivno ne postoji konsenzus kada je "najbolje" planirati natjecanje nakon povratka s planine, mnogo je anegdotalnih dokaza, podataka iz stručnih časopisa i preporuka trenera koji se slažu da je 80% vjerojatnost najboljih performansi nakon otprilike 15-og dana (Chapman i sur., 2014) od povratka s planine, dok neki zastupaju i stajalište da je odmah po povratku s planine u iduća 2-3 dana benefit najveći (Millet i sur., 2010; Płoszczyca i sur., 2018). Ponovno, konačan ishod se uvijek razlikuje od organizma do organizma; pretpostavka je da je za bolje performanse tik nakon povratka s planine odgovorna hemodilatacija i povećanje volumena plazme (Millet i sur., 2010) dok je ventilacijski odgovor zbog hipoksije i dalje visok. Istovremeno, u sljedećim danima (od 5-15), upravo pojačan ventilacijski odgovor je prepreka dobrom rezultatu uz potrebnu prilagodbu biomehanike zbog različitih gustoća zraka pri kretanju. Također, u istraživanju treninga na 2100 m (Sharma i sur., 2018), od 8 ispitanika koji su bili promatrani, njih 7 je postiglo najbolje osobne rezultate u prvih 8 dana nakon povratka s planine, a jedan koji je testiran kasnije, u 57. danu nakon povratka s planine. I dalje nije potpuno jasno kako će se "igra" svih ovih efekata kod kojeg pojedinca odigrati, koji će nadjačati kojeg i kako u konačnici dobiti jednoznačan odgovor na pitanje kada se natjecati nakon visinskog treninga.

1.6. REKREATIVAN BORAVAK I SKIJANJE NA NADMORSKOJ VISINI

Postoji velik broj istraživanja provedenih na vrhunskim sportašima i utjecaju visine na njihov prijenosni sustav za kisik i srčanodišni sustav, a puno je manji broj istih ili barem sličnih istraživanja provedenih na rekreativnoj ili ne treniranoj populaciji.

Prvo istraživanje u kojem su sudjelovali "trenirani amateri" (policajci koji su se rekreativno bavili trčanjem) je i među prvim istraživanjima visinskog "principa" općenito. Radi se o studiji iz 1970. godine kada su Mellerowitz i dr. usporedili utjecaj 4-tjednog boravka i treninga na umjerenoj visini (1800-2500m) ili na razini mora, te uvidjeli značajno povećanje maksimalnog primitka kisika i performansi u grupi koja je trenirala na visini (Mellerowitz i sur., 1970) (preneseno iz (Friedmann-Bette, 2008). Slične zaključke dobili su i Burtscher i dr. u istraživanju iz 1996. kada su studenti Sportskog instituta Sveučilišta u Innsbrucku proveli 12 dana treninga na visini 2315m te nakon povratka ostvarivali značajna poboljšanja u VO_2max dok tih poboljšanja u kontrolnoj grupi na razini mora nije bilo (Burtscher, 1996). Iako populacija istraživana u obe navedene studije nisu bili vrhunski sportaši, i dalje je dizajn tih studija (trajanje, visina) sličan istraživanjima vrhunskih sportaša.

Jedna studija je mjerila hematološke odgovore organizma ispitanika s metaboličkim sindromom na 3-tjedni aktivan odmor na 1700 m, s 4 planinarske ture odrađene tjedno. Smjer kretanja promjena bio je isti kao što se očekuje u zdravih ljudi, pojačano lučenje eritropoetina tijekom boravka na planini, rast retikulocita i lagano povećanje hemoglobina i eritrocita. (Schobersberger i sur., 2005). Treba uzeti u obzir da u toj studiji nije postojala kontrolna grupa.

1.6.1. UTJECAJ SKIJANJA NA SRČANOŽILNI SUSTAV

Studije koje su se usmjerile više na rekreativnu populaciju i boravak na planini u svrhu zimskog odmora "tipa skijanje" se još teže nalaze. Nekoliko studija usmjerenih tom problemu su istraživanja salzburške znanstvene skupine i prvenstveno su se bavile utjecajem skijanja na mišićno-koštani i srčanožilni sustav. Proučavali su utjecaj skijanja na aerobne sposobnosti, snagu, jakost i ravnoteža starije populacije (60-76 godina) u 12-tjednom istraživanju s prosječno 28,5 dana na snijegu (3,5 sata po danu / 70-ak minuta skijanja). Rezultati su pokazali značajnu promjenu u vrijednostima maksimalnog primitka kisika, jakosti nogu (Müller i sur., 2011), ekonomici disanja i cjelokupnom srčanodišnom statusu (Niederseer i sur., 2021). Provedena su i istraživanja akutnog utjecaja jedne seanse skijanja, skijaškog trčanja i sobnog bicikliranja, kako bi se vidjele razlike u odgovorima organizma na njih, kod osoba prosječne starosti 47,6 godina. Pokazalo se da treninzi bicikla i skijaškog trčanja postižu povećanje arterijske elastičnosti (Niebauer i sur., 2020),

što je za srčanožilno zdravlje iznimno važno, da je što se tiče energetske potrošnje skijaško trčanje najzahtjevnije, dok skijanje najviše povećava jakost nogu (Stöggl i sur., 2016). Zaključeno je, s obzirom na češće pauze tijekom skijanja zbog vožnje žičarom, da bi se postigao isti intenzitet jednog sata skijaškog trčanja ili vožnje sobnog bicikla, potrebna su 2.30 h skijanja. Zato je preporučeno da se kod skijanja, u svrhu poboljšanja srčanodišnog stanja, pokuša smanjiti vrijeme pauze i da se biraju zahtjevnije tehnike skijanja. Iako u tim studijama nisu mjereni hematološki parametri, upravo mjere srčanožilnog stanja ukazuju na poboljšano funkcioniranje prijenosnog sustava za kisik.

2. **CILJ I HIPOTEZE**

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi donosi li desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara promjene na pokazateljima krvi koji su uključeni u sustav prijenosa kisika. Kao što je već spomenuto, u stanju hipoksije pod utjecajem EPO-a koštana srž ubrzano proizvodi crvene krvne stanice, proces koji se procjenjuje na 12-14 dana – od stadija koji su u osjetljivi na EPO. Misao vodilja bila je da povećan broj eritrocita/koncentracija hemoglobina poboljšava efikasnost prijenosnog sustava za kisik, što u konačnici, ako je korišteno u idealnom trenutku po povratku na razinu mora povećava i tjelesne sposobnosti potrebne za eventualno sportsko natjecanje. Postoji relativan konsenzus oko osnovnih uvjeta pod kojima se koristi treninga na visini mogu postići, a to je boravak/trening na visini većoj od 2000 metara (često i 3000) u periodu od 3, idealno 4 tjedna. To, nakon ponovnog spuštanja na razinu mora, dovodi do povećane sposobnosti prijenosnog sustava za kisik da do mišića dovede veće količine kisika i time povećava "primitak kisika" odnosno aerobne sposobnosti organizma.

Većina spomenutih istraživanja odnosi se na nadmorske visine veće od 2, 3, a ponekad i 4 tisuće metara – jednostavno iz razloga što se na tim visinama procesi prilagodbe ubrzano događaju te ih je moguće bilježiti. Puno manji broj istraživanja se bavio kraćim vremenskim periodom i nižim nadmorskim visinama. Ono što je uistinu rijetko istraživano je upravo kombinacija i kraćeg (7-14 dana) i nižeg (do 2000m) boravka na visini koji uključuje aktivnost, a da se radi o osobama koje nisu vrhunski sportaši.

Upravo ta činjenica i to što velik broj Hrvata jednom godišnje provodi takav tip odmora, glavni su motivi ovog istraživanja. Cilj je saznati pokazuje li takav aktivan odmor koristi za prijenosni sustav za kisik, a time i aerobne sposobnosti i srčanodišni status osoba koje nisu vrhunski sportaši. Ukoliko koristi postoje, to bi moglo dati smjer i novim istraživanjima nižih visina s kraćim boravcima i različitim vrstama aktivnosti, te dodatno potaknuti generalnu populaciju na aktivan način provođenja vremena, što je u svijetu gdje trećina stanovnika Planete Zemlje boluje od srčanožilnih bolesti od presudne važnosti.

HIPOTEZE

Hipoteza 1: Desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara potiče proizvodnju crvenih krvnih stanica (eritropoezu)

Hipoteza 2: Desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara povećava broj eritrocita

Hipoteza 3: Desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara povećava koncentraciju hemoglobina

Hipoteza 4: Početno stanje zaliha feritina je pozitivno povezano s konačnim stanjem broja retikulocita

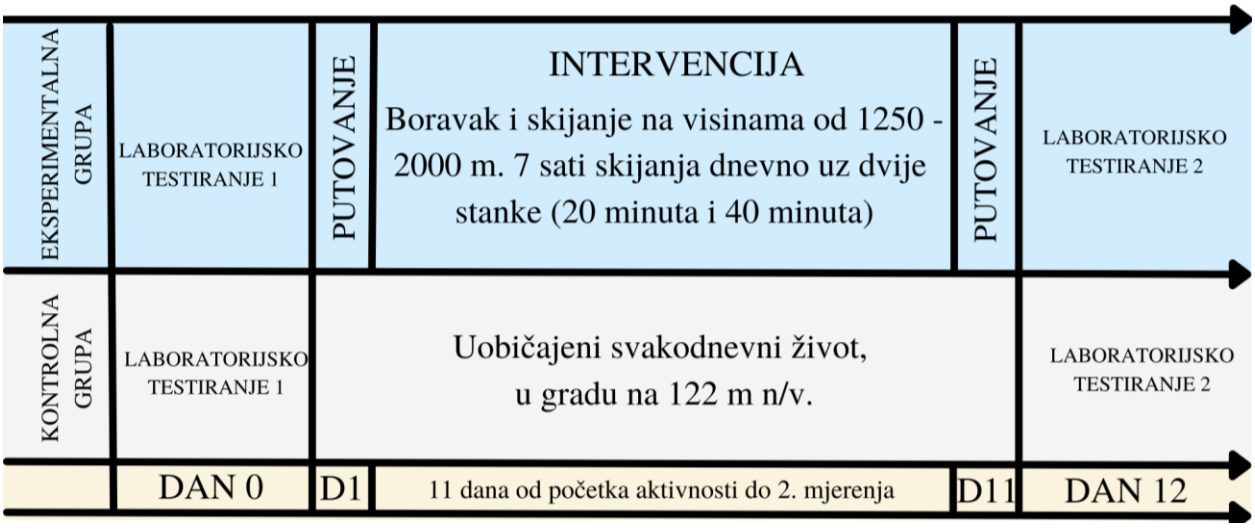
3. **METODE RADA**

3.1. UZORAK ISPITANIKA

Ispitanike su činila 32 mladića u dobi 21-25 godina, podijeljeni u dvije skupine. Eksperimentalnu skupinu činilo je 17 mladića, prigodno odabranih jer su pohađali redovnu terensku nastavu predmeta skijanje na Kineziološkom fakultetu u Zagrebu, dok je u kontrolnoj skupini bilo 15 studenata različitih zagrebačkih fakulteta. Po vlastitom iskazu svi su ispitanici bili rekreativna populacija, umjereno tjelesno aktivni u životu. Budući da je za ovo istraživanje, s ograničenim brojem ispitanika iz financijskih razloga, od iznimne važnosti bilo dobiti što više valjanih podataka po svakom ispitaniku, odlučili smo uključiti samo muške ispitanike kako bismo izbjegli mogući utjecaj početno nižih zaliha feritina i menstrualnog ciklusa kod ženske populacije. Uvjet za uključivanje je bio: informirani dobrovoljni pristanak ispitanika i suglasnost Etičkog povjerenstva Kineziološkog fakulteta u Zagrebu (odobreno na sjednici Povjerenstva 17.12.2015 godine prema zapisniku pod točkom 3, stavak c.) (Prilozi 8.2. i 8.3.).

3.2. INTERVENCIJA

Model provedenog istraživanja je tzv. pred-test post-test dizajn s kontrolnom grupom i eksperimentalnom grupom na kojoj je odrađena intervencija *(*Prikaz 2).



Prikaz 2. Dizajn intervencije

Eksperimentalna skupina je 10 dana sudjelovala na terenskoj nastavi iz predmeta Skijanje u talijanskom mjestu Sappada (Slika 7) (N=17, DOB= 21,52, SD=1,06). Boravak i skijanje su se

odvijali na visinama od 1250 do 2000 metara, a spavali su na 1250 metara nadmorske visine. Svi polaznici su prolazili program pod stručnim nadzorom koji je uključivao 7 sati rekreativnog skijanja dnevno (9 h - 16.30 h uz dvije stanke - prva trajanja 20 minuta, druga trajanja 40 minuta). Polaznicima je povremeno bila izmjerena saturacija krvi kisikom u mirovanju i pri težem zadatku te frekvencija srca radi orijentacijskih vrijednosti intenziteta (pulsni oksimetar).



Slika 7. Restoran na visini 2000 m na skijalištu Sappada. (Rifuggio 2000 Sappada Dolomiti, 2022)

Kontrolna skupina je u istom periodu živjela svoj uobičajen svakodnevni život (na 120 metara nadmorske visine) i obavljala dnevne aktivnosti (N=15, DOB= 21,47, SD=1,07). Napuci koje su sudionici kontrolne skupine dobili je da u tom 12 dnevnom periodu pokušaju ne mijenjati svoje navike, npr. odjednom ubaciti vrlo intenzivnu tjelesnu aktivnost u život, da 48 sati prije testiranja izbjegnu jaku tjelesnu aktivnost kako neki od faktora upale nebi utjecali na rezultate, te da večer prije imaju lagan obrok.

Svim ispitanicima je u isto vrijeme (dan prije polaska i dan nakon povratka eksperimentalne skupine s terenske nastave) u laboratoriju intravenozno uzet uzorak krvi iz kojeg su se određivale varijable vezane uz transport kisika.

3.3. UZORAK VARIJABLI I LABORATORIJSKI POSTUPAK

Pokazatelji koji su dobiveni iz uzoraka krvi analizirani su u u Poliklinici Breyer (***Ilica 191, Zagreb, laboratorij za medicinsku biokemiju, mikrobiologiju i citologiju s patologijom*),** a varijable koje su korištene su obrađene slijedećim metodama: **metoda fluorescentne protočne citometrije i impedancije (eritrociti, hemoglobin, retikulociti), elektrokemiluminiscencija (feritin) i imunokemijska metoda CLIA (eritropoetin).**

Varijable su podrobnije opisane ispod. Referentne vrijednosti su preuzete od Breyer laboratorija, te su moguće manje razlike od laboratorija do laboratorija.

1. Eritrociti – broj crvenih krvnih stanica (RBC – eng. *red blood cells*), proizvedene u koštanoj srži, sadrže protein hemoglobin koje je zaslužan za prenošenje kisika od pluća do svih ostalih tkiva u tijelu. Referentna vrijednost u krvi: 4.34 - 5.72 10^{12}/L
2. Hemoglobin [Hb] – koncentracija proteina hemoglobina u krvi, koji zbog svoje strukture (4 polipeptidna lanca) uspijeva na sebe primati i prenositi kisik. Referentna vrijednost u krvi: 138 – 175 g/L
3. MCV – prosječni volumen eritrocita (eng. *mean corpuscular volume*). Referentna vrijednost u krvi: 83.0 – 97.0 fL
4. MCH – težina hemoglobina u prosječnom eritrocitu (eng. *mean corpuscular hemoglobin).* Vrijednosti MCV i MCH najčešće prate jedna drugu. Referentna vrijednost u krvi: 27.4 – 33.9 pg
5. MCHC – koncentracija hemoglobina u prosječnom eritrocitu s obzirom na njegovu veličinu, gustoća (eng. *mean corpuscular hemoglobin concentration).* Referentna vrijednost: 320 – 345 g/L
6. Retikulociti – posljednja stanica u fazama razvoja prije eritrocita, u krvi obično cirkuliraju 1 dan, prije nego što postanu zreli eritrociti. Referentna vrijednost: 22 – 97 10^{9}/L

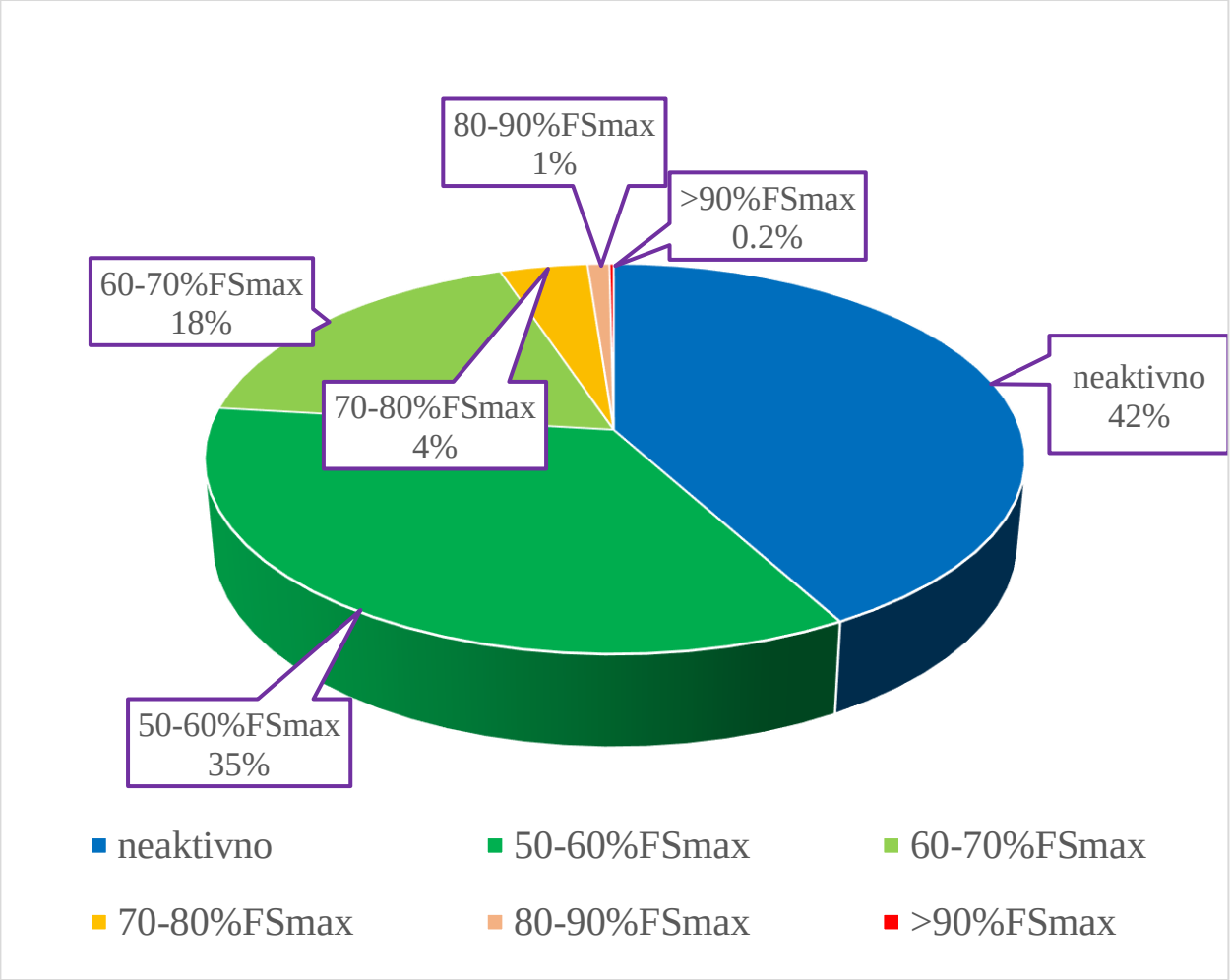
7. IRF – frakcija nezrelih eritrocita (eng. *immature reticulocyte fraction*) – prema količini RNA koja se još nalazi u retikulocitima prije nego ju potpuno izgube i postanu eritrociti, određuje se stupanj zrelosti retikulocita. Frakcija nezrelih retikulocita označava postotak u odnosu na zrele, referentne vrijednosti su: 1.5 -17.5 %
8. Feritin – protein koji se nalazi u većini tkiva te vezanjem na sebe skladišti željezo u tijelu. Referentna vrijednost: 30 – 400 µg/L
9. Eritropoetin – (EPO) hormon koji se prirodno proizvodi u bubrezima i stimulira koštanu srž na proizvodnju krvnih stanica. Referentna vrijednost: 4.3 – 29.0 IU/L (IU = međunarodno prihvaćena jedinica)
10. RDW – širina distribucije volumena eritrocita (eng. *red cell distribution width*), mjera razlike u veličini među eritrocitima. Referentni interval: 9-15 %.

3.4. STATISTIČKA OBRADA PODATAKA

Deskriptivnim pokazateljima opisani su podaci o mjeri srednje vrijednosti, standardne devijacije, minimalnog i maksimalnog rezultata, te postotne promjene između prvog i drugog mjerenja, po skupinama (tablica). Normalitet distribucija obje skupine provjeren je Kolmogorov-Smirnovljevim testom (K-S test). T-testom za nezavisne uzorke uspoređene su srednje vrijednosti kontrolne i eksperimentalne skupine, t-testom za zavisne uzorke vrijednosti prvog i drugog mjerenja unutar skupine, a Cohenov *d* je korišten za odrediti veličinu učinaka. Na svim varijablama odrađena je i ANOVA (Tablica 7.), za utvrditi razlike između promjena po grupama. Dodatno je ANCOVOM utvrđena razlika između inicijalnih i finalnih vrijednosti retikulocita. Postotcima je određen istovremeni smjer promjena feritina i retikulocita. Multipla regresija korištena je za utvrditi mogući prediktorski utjecaj određenih varijabli na rezultat mjerenja nakon intervecije. *P* vrijednosti manje od 0,05 smatrane su značajnima. Podaci su obrađeni statističkim paketom STATISTICA 10.1. s licencom Kineziološkog fakulteta u Zagrebu, a Cohenov *d* putem online kalkulatora (Peter Statistics, 2022) koji koristi formulu: $d = (AS1 – AS2) / SD_{pooled}$ (aritmetičke sredine eksperimentalne i kontrolne skupine dijeljene s prosjekom kvadriranih odstupanja obje skupine).

4. **REZULTATI**

Na Prikazu 3. pokazana je grafička distribucija opterećenja za vrijeme jednog tipičnog dana skijanja (prosjek svih ispitanika). Podaci o frekvenciji srca pokazali su da je više od pola aktivnog vremena provedeno u zoni između 50-60% maksimalne frekvencije srca, a trećina aktivnog vremena aktivnog vremena na 60-70% maksimalne frekvencije srca, s vrlo kratkim intervalima još jačih intenziteta (prosječno dnevno = 4-5.5 MET jedinice).



Prikaz 3. Grafička distribucija opterećenja za vrijeme jednog tipičnog dana skijanja prema podacima o frekvenciji srca.

U tablicama ispod (3., 4., 5., 6.) prikazani su deskriptivni pokazatelji kontrolne i eksperimentalne grupe u mjerenim varijablama. S parametrijskim testovima je nastavljeno kada je utvrđeno da su vrijednosti normalno distribuirane.

Tablice 3. i 4. Vrijednosti eksperimentalne skupine (N=17, DOB= 21,52 SD=1,06). ***Vrijednosti sa značajnom promjenom otisnute su podebljanim slovima (t-test).*** *(p<0,05). AS - aritmetička sredina, SD – standardna devijacija. Mjerne jedinice su navedene ispod varijabli.*

Mjera	Mjerenje	Eritrociti	Hemoglobin	MCV	MCH	MCHC
		10^{12}/L	**g/L**	fL	pg	g/L
AS	**1.**	5,127	**152,353**	**88,300**	29,724	**336,588**
	2.	5,202	**154,529**	**86,494**	29,700	**343,412**
SD	**1.**	0,293	**9,572**	**1,669**	0,656	**6,491**
	2.	0,285	**8,769**	**1,651**	0,630	**6,510**
Minimalna vrijednost	**1.**	4,63	**134,00**	**85,40**	28,80	**326,00**
	2.	4,83	**141,00**	**84,10**	28,40	**330,00**
Maksimalna vrijednost	**1.**	5,66	**170,00**	**91,10**	31,50	**349,00**
	2.	5,77	**171,00**	**90,00**	30,70	**356,00**
Postotna promjena		1,45%	**1,41%**	**-2,09%**	-0,08%	**1,99%**

Mjera	Mjerenje	Retikulociti	IRF	Feritin	EPO	RDW
		10^{9}/L	%	µg/L	IU/L	%
AS	**1.**	**44,459**	**6,071**	**84,132**	**6,047**	**12,69**
	2.	**66,912**	**7,718**	**64,524**	**4,912**	**13,08**
SD	**1.**	**16,156**	**2,288**	**54,089**	**2,396**	**0,46**
	2.	**18,395**	**2,419**	**39,984**	**1,541**	**0,42**
Minimalna vrijednost	**1.**	**26,10**	**2,00**	**15,03**	**3,10**	**12,00**
	2.	**41,80**	**4,20**	**14,18**	**2,70**	**12,40**
Maksimalna vrijednost	**1.**	**72,40**	**12,20**	**218,10**	**12,00**	**13,90**
	2.	**103,50**	**12,40**	**160,00**	**7,50**	**14,00**
Postotna promjena		**33,56%**	**21,34%**	**-30,39%**	**-23,11%**	**2,98%**

Tablice 5. i 6. Vrijednosti kontrolne skupine (N=15 (broj valjanih nalaza 1. mjerenja EPO-a je 14, jedan nalaz je nesporazumom izgubljen), DOB= 21,47, SD=1,07). ***Vrijednosti sa značajnom promjenom otisnute su podebljanim slovima (t-test).*** *(p<0,05). AS - aritmetička sredina, SD – standardna devijacija. Mjerne jedinice su navedene ispod varijabli.*

Mjera	Mjerenje	Eritrociti	Hemoglobin	MCV	MCH	MCHC
		10^{12}/L	g/L	fL	pg	g/L
AS	**1.**	5,316	155,600	**86,220**	29,307	**340,000**
	2.	5,342	156,000	**83,927**	29,213	**348,333**
SD	**1.**	0,291	6,300	**3,197**	0,938	**8,264**
	2.	0,217	5,819	**3,033**	0,845	**7,961**
Minimalna vrijednost	**1.**	4,70	142,00	**80,20**	27,80	**329,00**
	2.	4,99	146,00	**78,10**	27,80	**339,00**
Maksimalna vrijednost	**1.**	5,72	163,00	**91,90**	31,00	**355,00**
	2.	5,67	168,00	**88,80**	31,00	**360,00**
Postotna promjena		0,49%	0,26%	**-2,73%**	-0,32%	**2,39%**

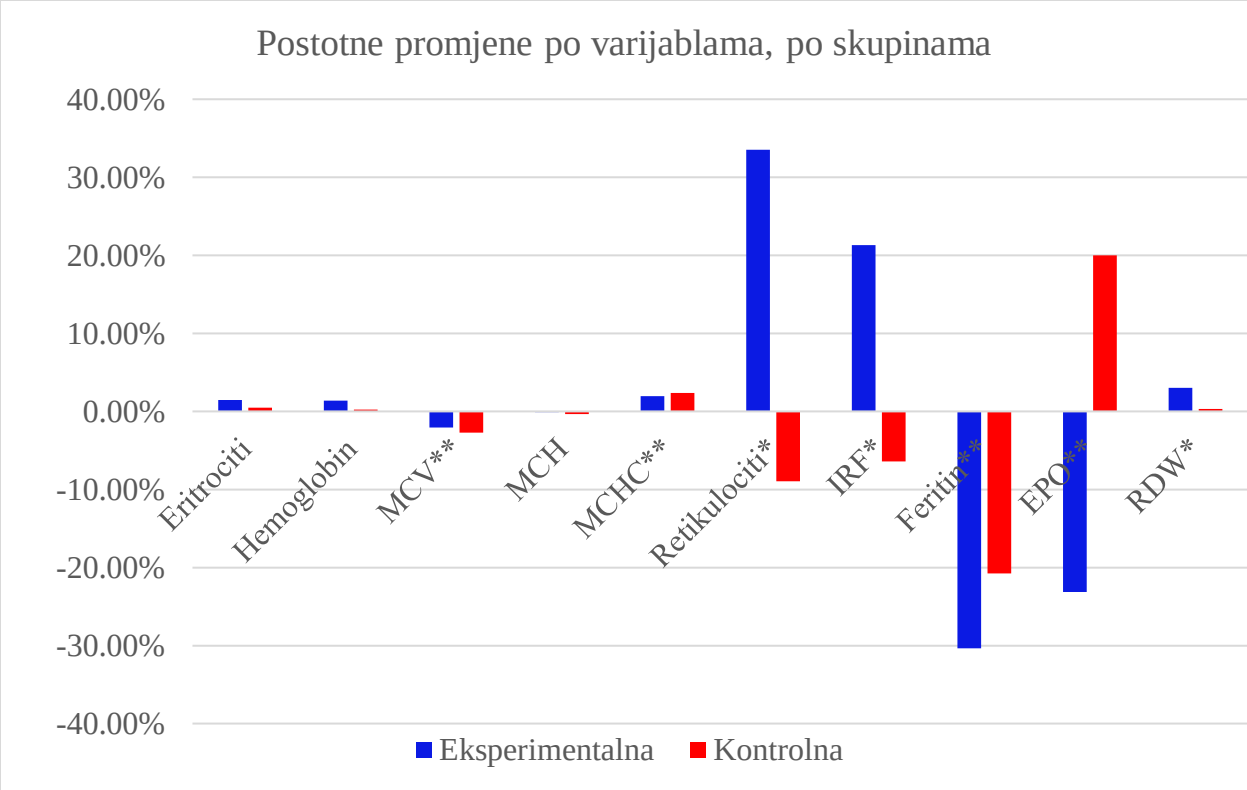
Mjera	Mjerenje	Retikulociti	IRF	Feritin	EPO	RDW
		10^{9}/L	%	µg/L	IU/L	%
AS	**1.**	54,720	6,547	**106,735**	**5,993**	12,65
	2.	50,220	6,153	**88,368**	**7,493**	12,69
SD	**1.**	13,515	3,356	**49,647**	**2,599**	0,28
	2.	13,726	3,249	**47,074**	**3,517**	0,34
Minimalna vrijednost	**1.**	35,20	1,80	**24,05**	**2,40**	12,00
	2.	25,90	0,00	**15,46**	**1,70**	12,00
Maksimalna vrijednost	**1.**	80,20	11,50	**182,30**	**11,00**	13,10
	2.	77,00	11,00	**181,90**	**14,00**	13,40
Postotna promjena		-8,96%	-6,39%	**-20,78%**	**20,02%**	0,32%

U Tablici 7. prikazani su rezultati ANOVE kojom je uspoređena značajnost razlika između promjena u dvije skupine.

Tablica 7. Rezultati ANOVE koja provjerava značajnost razlike između promjena u dvije skupine. ***Podebljanim slovima otisnute su vrijednosti koje su bile značajne (p<.05)***

	ANOVA
Eritrociti	F(1.30)=0,525; p=0,474
Hemoglobin	F(1.30)=1,197; p=0,283
MCV	F(1.30)=2,498; p=0,124
MCH	F(1.30)=0,258; p=0,615
MCHC	F(1.30)=0,794; p=0,379
Retikulociti	**F(1, 30)=45,812; p<0,01**
IRF	**F(1, 30)=5,974; p=0,021**
Feritin	F(1, 30)=0,028; p=0,867
Eritropoetin	**F(1, 29)=17,65; p<0,01**
RDW	**F(1, 30)=21,417; p<0,01**

Na Grafikonu 2. grafički je prikazana veličina postotnih promjena između mjerenja po skupinama (isti postotci su brojčano prikazani na dnu Tablica 3., 4., 5. i 6.)



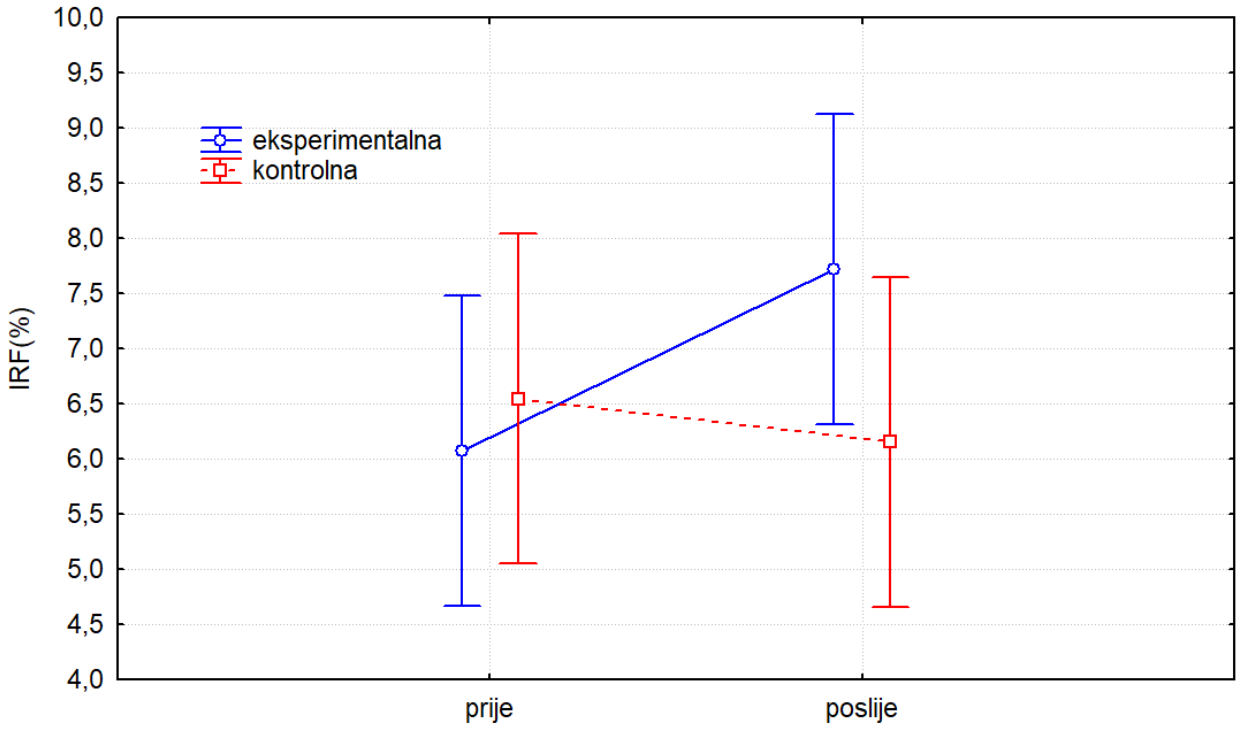
*Grafikon 2. Grafički prikaz postotnih promjena po svim varijablama u obje skupine. * značajna promjena u eksperimentalnoj skupini, ** značajna promjena u obje skupine (t-test)*

4.1. Rezultati hipoteza 1: Desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara potiče proizvodnju crvenih krvnih stanica

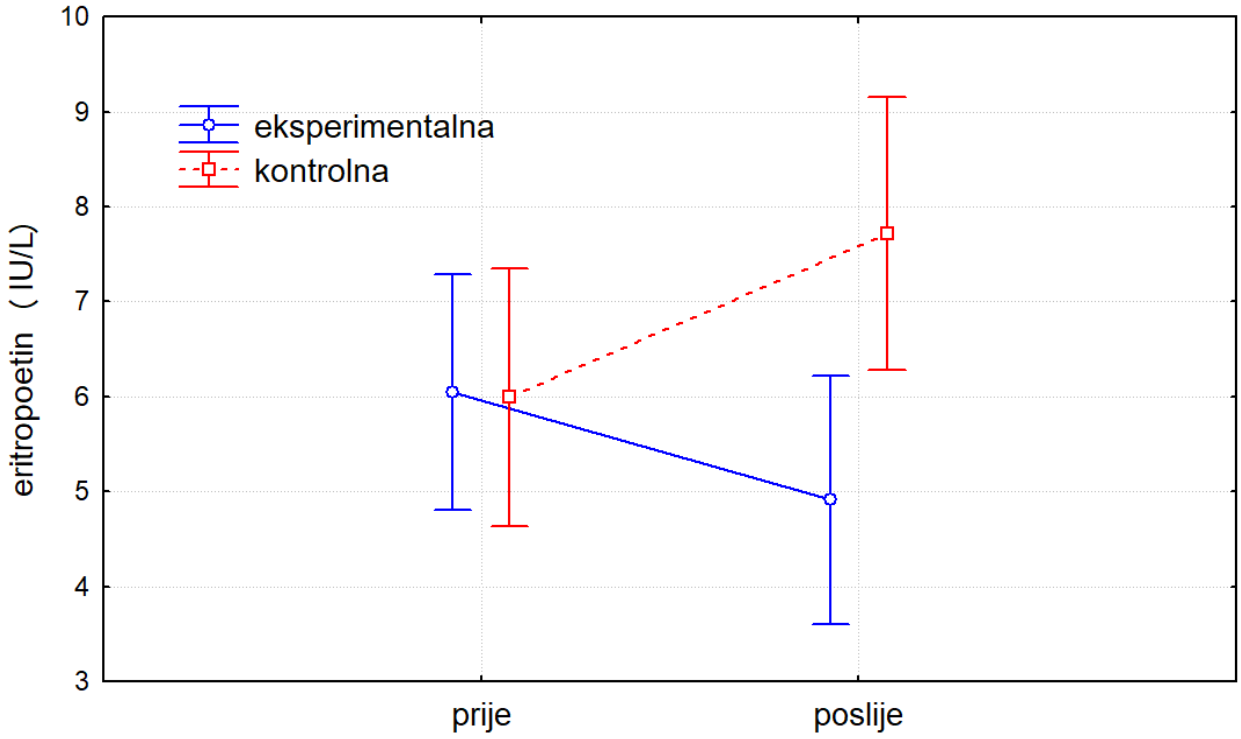
Varijable koje mogu ukazati na potaknutu eritropoezu su eritropoetin, retikulociti i nezrela frakcija retikulocita. T-test je pokazao značajnu promjenau u sve tri vrijednosti kod eksperimentalne skupine. **Eritropoetin** (Grafikon 4.) je u bio značajno niži (6,047 vs. 4,912 , Δ=-23,11%, SD1=2,396, SD2=1,541, p<0,01, t(16)=3,908, Cohen's d=0.563 srednji učinak). Srednja vrijednost **retikulocita** (Grafikon 5.) u prvom mjerenju je bila 44,459x10^9L, dok je nakon intervencije porasla na 66,912x10^9L što je promjena od 33,56% (SD1=16,156, SD2=18,395, p<0,01, t(16)=-8,171, Cohen's d=- 1.29 velik učinak). **IRF** (Grafikon 3.) je u prvom mjerenju pokazao vrijednost 6,07%, a u drugom 7,718%, što je bila 21,34% promjena

(SD1=2,288, SD2=2,419, p<0,01, t(16)=-3.145, Cohen's d=-0.69 srednji učinak). ANOVA je zabilježila značajnu razliku i u promjenama između skupina (Tablica 7.).

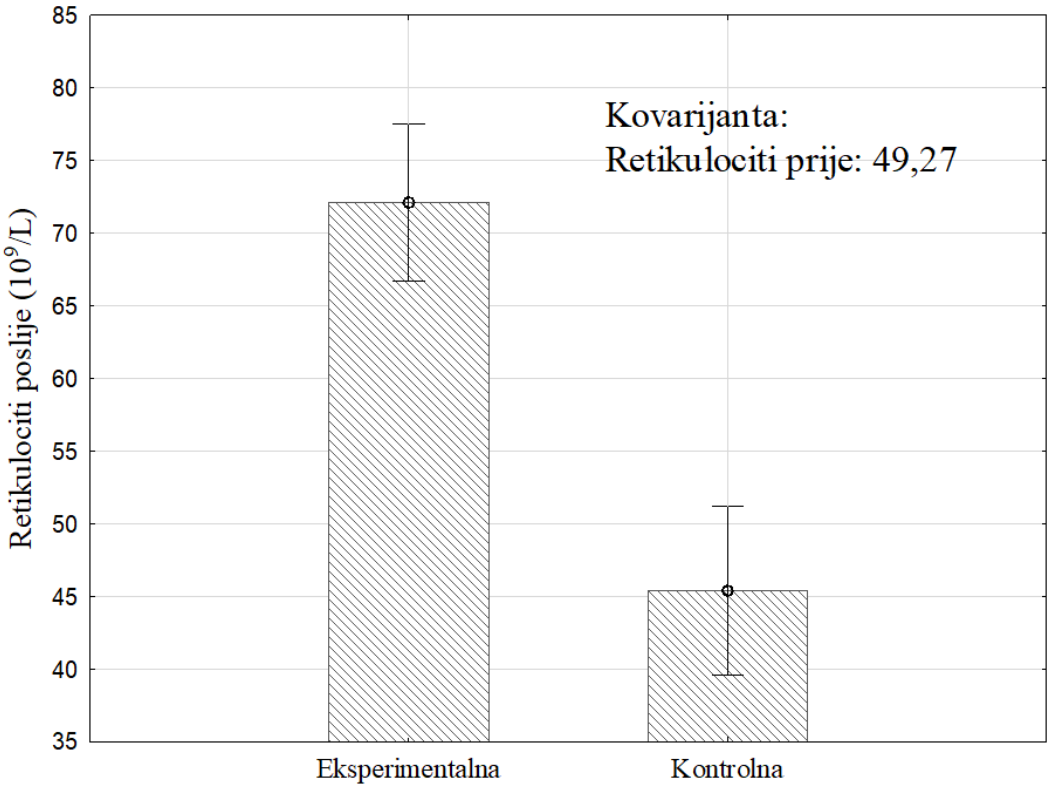
U kontrolnoj skupini kod *retikulocita i IRF-a* nije bilo značajne promjene, s tendencijom smanjenja vrijednosti. *Eritropoetin* je u kontrolnoj skupini bio značajno viši nakon intervencije (5,993 vs. 7,721, Δ=20,02%, SD1=2,599, SD2=3,532, p<0,05, t(13)=-2,599, Cohen's d=-0.554 srednji učinak).



Grafikon 3. Značajna promjena vrijednosti IRFa kod eksperimentalne skupine (rast), dok kod kontrolne skupine nema promjene. (t-test = t(16)=-3,145, p<0,01, Cohen's d=-0,69 srednji učinak; ANOVA = F(1, 30)=5,974; p=0,021)



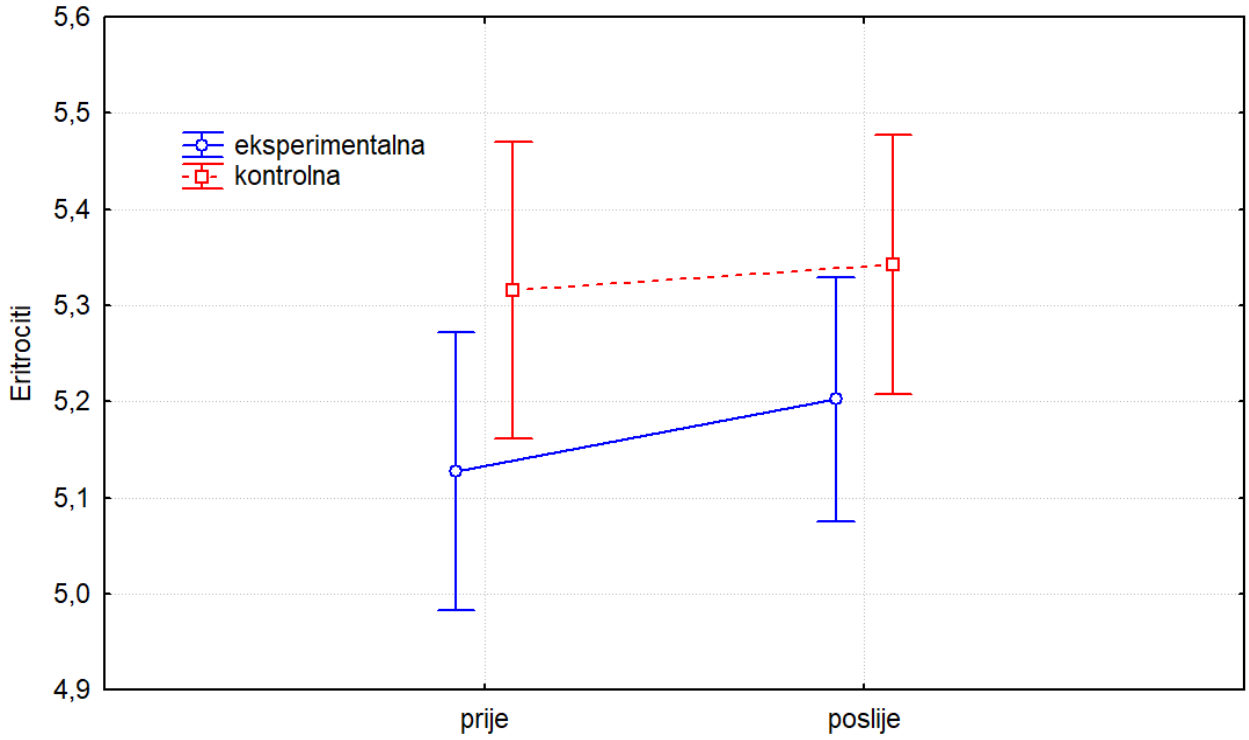
Grafikon 4. Značajna promjena u vrijednosti EPO-a i kod eksperimentalne skupine (pad) (t-test = t(16)=3,908, p<0,01 Cohen's d=0,563 srednji učinak) i kod kontrolne skupine (rast) (t-test = t(13)=-2,599, p<0,05, Cohen's d=-0,554 srednji učinak); ANOVA = F(1, 29)=17,65; p<0,01)



Grafikon 5. Veličina promjene retikulocita u drugom mjerenju kod eksperimentalne i kontrolne skupine. Eksperimentalna skupina je imala značajno veće povećanje (F(1, 29)=44,952, p<0,001).

4.2. Rezultati hipoteza 2: Desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara povećava broj eritrocita

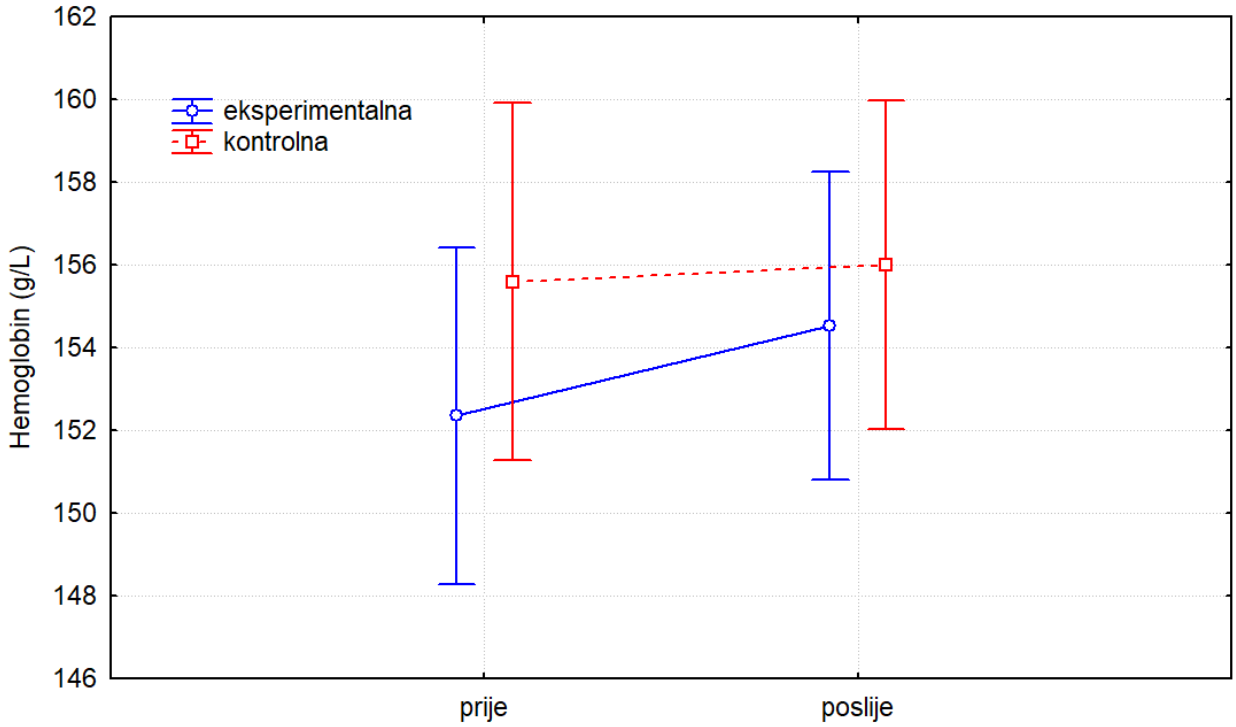
Vrijednosti broja **eritrocita** (Grafikon 6.) niti u eksperimentalnoj niti u kontrolnoj skupini nisu pokazale statistički značajnu promjenu, a niti razlika u promjenama između dvije skupine nije bila statistički značajna (ANOVA = F(1.30)=0,525; p=0,474).



Grafikon 6. Vrijednosti eritrocita niti u eksperimentalnoj niti u kontrolnoj skupini nisu pokazale značajnu promjenu, s tendencijom rasta u eksperimentalnoj skupini (ANOVA = F(1.30)=0,525; p=0,474).

4.3. Rezultati hipoteza 3: Desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara povećava koncentraciju hemoglobina

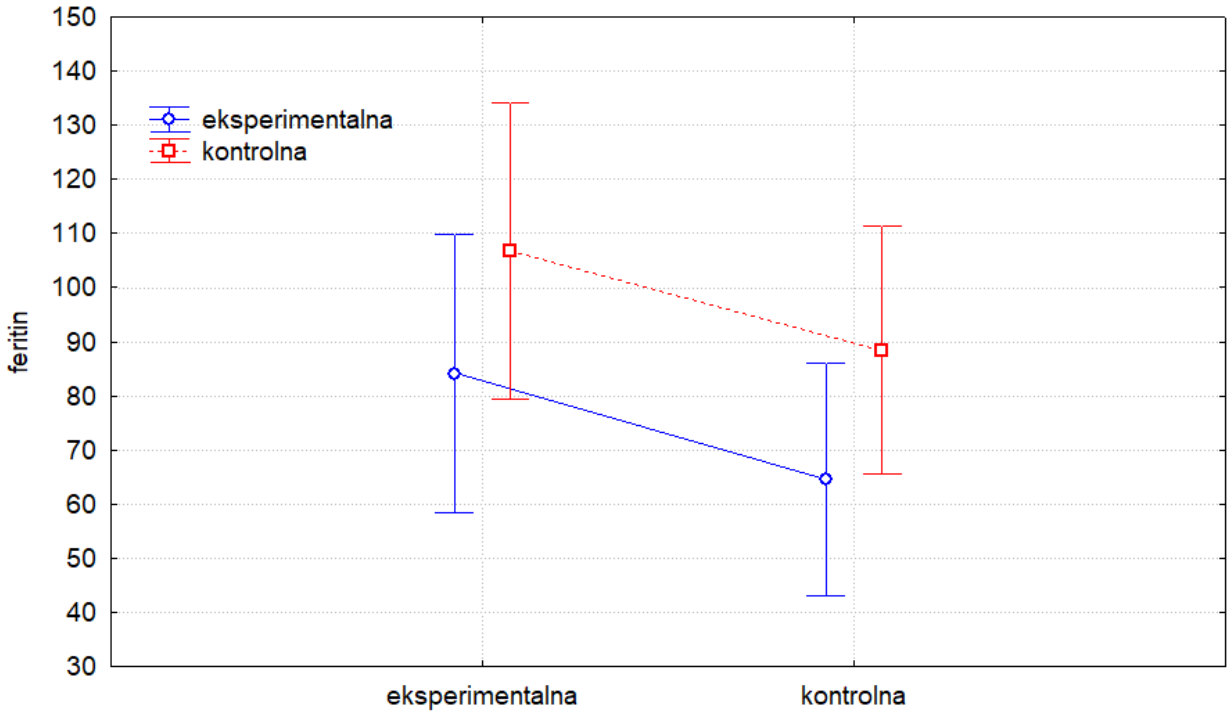
Koncentracija hemoglobina (Grafikon 7.) eksperimentalne skupine je u prvom mjerenju iznosila 152,353 g/L, a u drugom 154,529 g/L, što je prema t-testu usporedbe vrijednosti prije i poslije u eksperimentalnoj skupini činilo značajnu promjenu od 1,41% (SD1=9,572, SD2=8,769, $p<0,05$, $t(16)=-2,183$, Cohen's d =-0,24 mali učinak). U kontrolnoj skupini nije bilo navedene značajne promjene. Ipak,ANOVA za ponavljajuća mjerenja koja je analizirala je su li te promjene statistički značajne između skupina nije pokazala statističku značajnost, vjerojatno iz razloga što nije bio dovoljan čimbenik učinka promjene u eksperimentalnoj skupini ($F(1.30)=1,197$; $p=0,283$).



Grafikon 7. Promjena u koncentraciji hemoglobina kod skupina. T-test je pokazao značajnu promjenu kod rezultata eksperimentalne skupine prije i poslije (t test = t(16)=-2,183, p<0,05, Cohen's d =-0,24 mali učinak), dok ANOVA nije pokazala značajnu razliku između skupina (F(1.30)=1,197; p=0,283).

4.4. Rezultati hipoteza 4: Inicijalno stanje zaliha feritina je pozitivno povezano s finalnim stanjem broja retikulocita

Vrijednosti **feritina** (Grafikon 8.) u eksperimentalnoj skupini su značajno pale s 84,13 µg/L na 64,52 µg/L (Δ=-30,39%, SD1=54,08, SD2=39,98, p<0,01, t(16)=3,574, Cohen's d=0.41 mali učinak), te također i u kontrolnoj skupini sa 106,73 µg/L na 88,37 µg/L (Δ=-20,78%, SD1=49,65, SD2=47,07, p<0,01, t(14)=3,829, Cohen's d=0,37 mali učinak). ANOVA nije zabilježila razliku u promjeni vrijednosti između skupina (F(1, 30)=0,028; p=0,86).



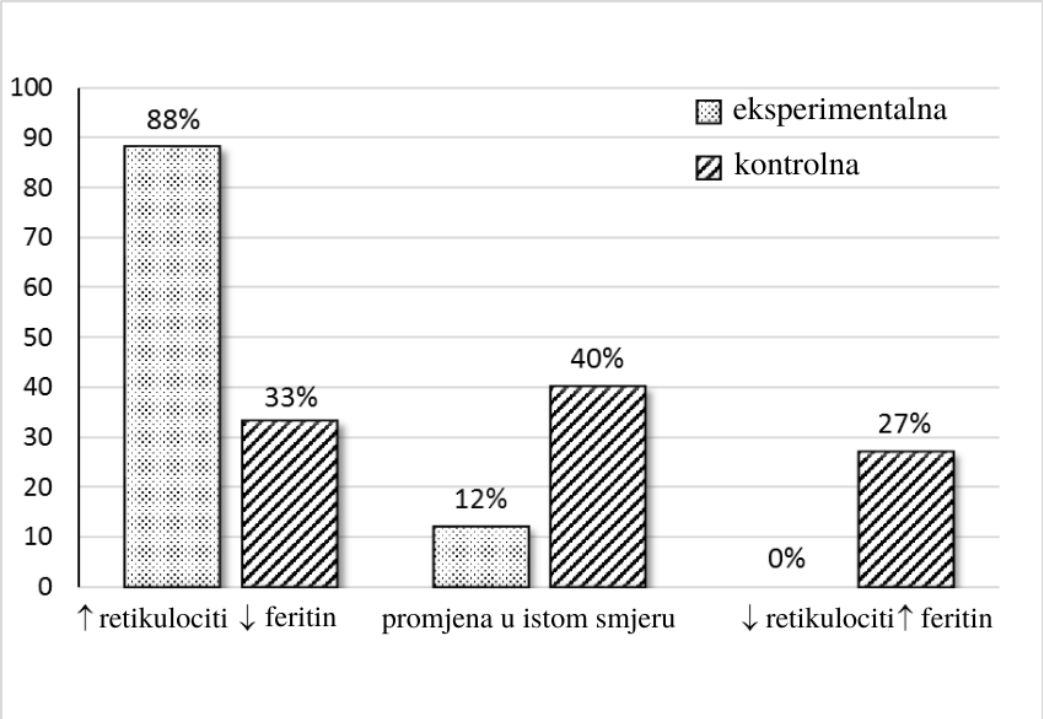
Grafikon 8. Promjena u vrijednosti zaliha feritina kod skupina. T-test je pokazao značajan pad vrijednosti i kod eksperimentalne i kod kontrolne skupine prije i poslije tretmana (eksperimentalna s 84,13 µg/L na 64,52 µg/L, kontrolna s 106,73 µg/L na 88,37 µg/L). ANOVA nije zabilježila značajnu razliku između promjena u skupinama.

Regresijski model nije pokazao da su početne vrijednosti feritina značajan prediktor konačnog broja retikulocita kod eksperimentalne skupine (R=0,09951999, R^2=0,00990423, korigirani R^2=0,0000, F(1,15)=0,15005, p<0,70393, SD=2,2887). U modelu s više prediktora (eritrociti, eritropoetin, feritin), iako cijeli model nije bio značajan, jedino se eritropoetin pokazao značajnim prediktorom konačnih vrijednosti retikulocita u eksperimentalnoj skupini (p<0,05), a cijeli model je objasnio 19,04% promjena u vrijednostima retikulocitima (Tablica 8.). Niža vrijednost eritropoetina početno, donosila je veće povećanje u konačnom broju retikulocita.

Tablica 8. Model regresije s prediktorskim varijablama od kojih se vrijednost eritropoetina pokazala značajnim prediktorom (R= 0,58499674, R^2= 0,34222119 Adjusted R^2= 0,19042608 F(3,13)=2,2545 p<0,13043 SD: 10,194)

N=17	Beta	SD (beta)	B	SD (B)	t(13)	p
Intercept			-7,37722	45,85864	-0,16087	0,874670
Eritrociti	0,298995	0,246845	11,57641	9,55726	1,21127	0,247351
Feritin	-0,542548	0,266871	-0,11364	0,05590	-2,03300	0,062997
Eritropoetin	-0,698251	0,285141	-3,30109	1,34805	-2,44879	0,029279

Dodatno, na grafikonu 8. se može vidjeti različit smjer promjena vrijednosti retikulocita i feritina na kojemu se vidi tendencija istovremenog povećanja vrijednosti retikulocita i smanjenja vrijednosti feritina kod eksperimentalne skupine, dok u kontrolnoj skupini to nije zamijećeno.

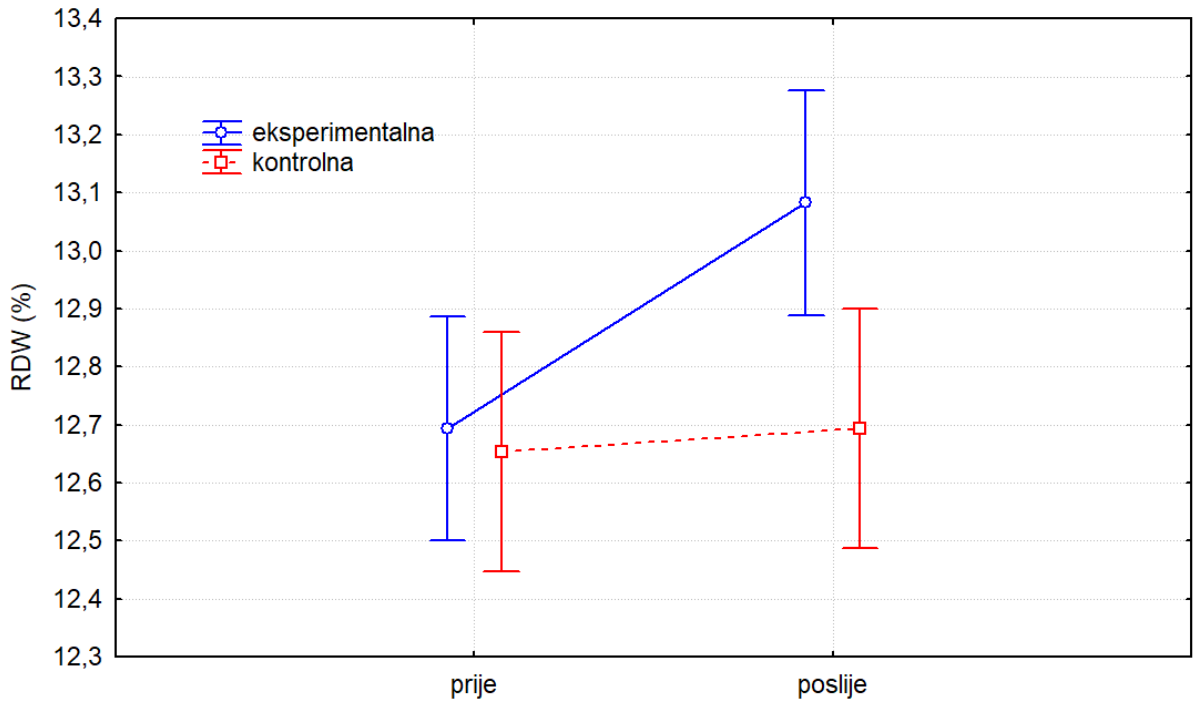


Grafikon 8. Prikaz razlike smjera promjena vrijednosti retikulocita i feritina kod eksperimentalne i kontrolne skupine. Kod 88% ispitanika eksperimentalne skupine su vrijednosti retikulocita rasle, a vrijednosti feritina padale.

4.5. Ostali rezultati i sažetak rezultata

MCV je u eksperimentalnoj skupini zabilježio pad s 88,30 fL na 86,49 fL (Δ=-2,09%, SD1=1,669, SD2=1,650, p<0,01, t(16)=8,423, Cohen's d=1.09 veliki učinak), a u kontrolnoj skupini pad s 86,22 fL na 83,93 fL (Δ=2,73%, SD1=3,197, SD2=3,033, p<0,01, t(14)=10,381, Cohen's d=0.73 srednji učinak). Kod vrijednosti **MCHC-a** je u obje skupine zabilježen rast, u eksperimentalnoj 1,99% s 336,58 na 343,41 (SD1=6,49, SD2=6,51, p<.01, t(16)=-5,387, Cohen's d=-1.05 velik učinak), u kontrolnoj 2,39% s 340,0 na 348,33 (SD1=8,26, SD2=7,96, p<0,01, t(14)=-7,648, Cohen's d=-1.03 velik učinak). Razlika u promjenama između skupina *nije* bila značajna u testu ANOVOM.

RDW je u eksperimentalnoj skupini značajno porastao s 12,69% na 13,08% (Δ=2,98%, SD1=0,46, SD2=0,42, p<0,01, t(16)=-6.83, Cohen's d=-0.8854 velik učinak), dok u kontrolnoj skupini nije bilo promjene (Grafikon 9).



Grafikon 9. Vrijednosti širine distribucije eritrocita bile su značajno različite u eksperimentalnoj skupini (t-test = t(16)=-6.83, p<.01, Cohen's d=-0.8854 velik učinak; ANOVA = F(1, 30)=21,417; p<.01).

Varijable u kojima je zabilježena značajna promjena i t-testom (unutar eksperimentalne skupine prije-poslije) i ANOVOM (između eksperimentalne i kontrolne skupine) su:

- retikulociti (porast), IRF (rast), eritropoetin (pad) i RDW (porast)

Varijable u kojima je značajna promjena zabilježena t-testom, no ne i ANOVOM su:

- feritin (pad), koncentracija hemoglobina (pad), MCV (pad) i MCHC (rast)

Varijable u kojima nije zabilježena značajna promjena niti unutar skupina niti između skupina su:

- eritrociti, MCH

Smjer promjene vrijednosti feritina i retikulocita je u 88% slučajeva eksperimentalne skupine bio – pad feritina i porast retikulocita dok je navedeno u kontrolnoj bilo slučaj u samo 33% . Vrijednosti feritina nisu bile značajan prediktor završnih vrijednosti retikulocita, dok su se vrijednosti eritropoetina u zajedničkom modelu s eritrocitima i feritinom, jedine pokazale značajnim prediktorom konačnih vrijednosti retikulocita (niži početni eritropoetin – viši konačni retikulociti).

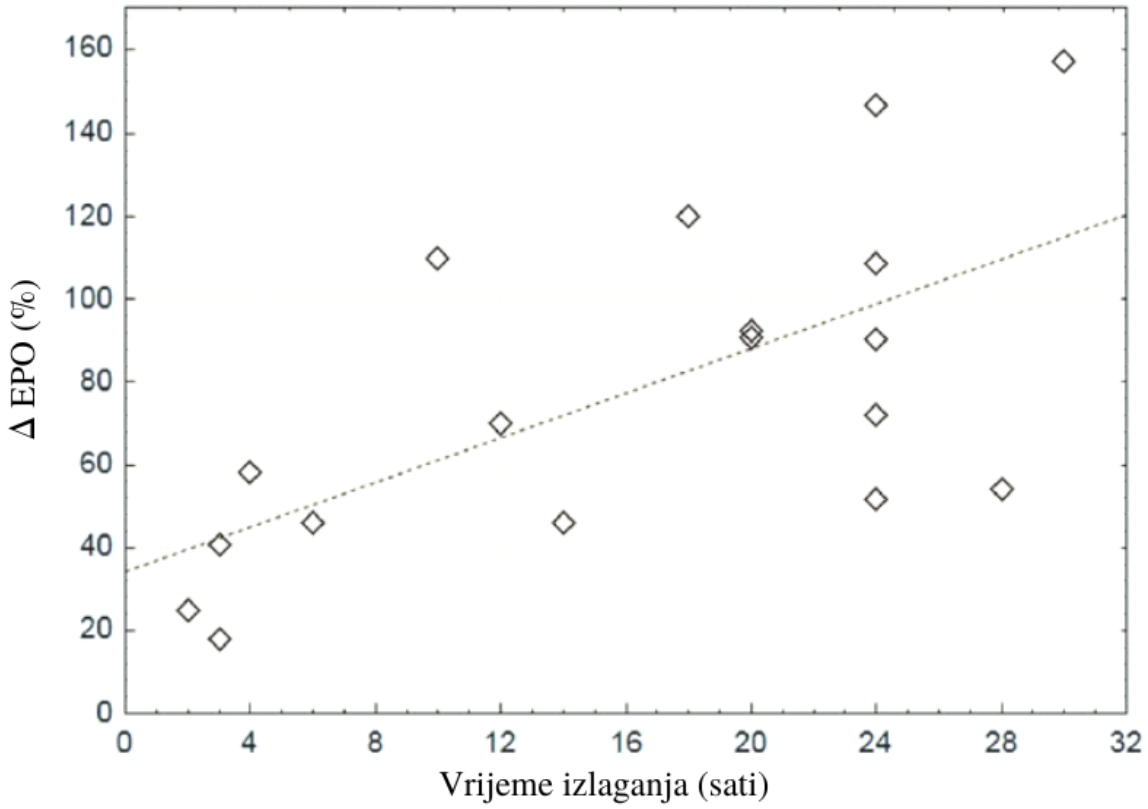
5. **RASPRAVA**

5.1. Hipoteza 1: Desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara potiče eritropoezu

Cilj ovog istraživanja je bio uz pomoć pokazatelja iz krvi koji su uključeni u sustav prijenosa kisika "Potiče li "kratak" boravak od 10 dana na niskoj do umjerenoj visini pojačanu eritropoezu?". U tu svrhu najčešće su korištene vrijednosti *hormona eritropoetina (EPO), broja retikulocita* i *postotka nezrele frakcije retikulocita (IRF).* Eritropoeza je moguća samo u slučaju kada te vrijednosti ukazuju na nju (Płoszczyca i sur., 2018). Kao dodatne varijable u ovoj hipotezi objašnjeni su i pokazatelji MCV, MCHC i RDW.

Kod eksperimentalne skupine vrijednosti EPO-a su u mjerenju nakon intervencije bile značajno niže nego u prvom, dok su kod kontrolne skupine vrijednosti bile značajno više nego u prvom mjerenju. Za činjenicu da je kontrolna skupina koja je živjela uobičajen život u tom periodu pokazala povećanje vrijednosti EPO-a nema logičnog objašnjenja. No, usporedba tog podatka s rezultatom eksperimentalne skupine moguće daje još veći značaj promjeni koja se dogodila i naglašava da je uistinu boravak na toj nadmorskoj visini doveo do toga. Kako kod kontrolne skupine nisu zabilježene značajne promjene niti na retikulocitima niti na IRF-u, a eritropoetin je "otišao u drugom smjeru", sve zajedno upućuje na to da kod njih nije bilo eritropoetskih promjena relevantnih za prijenosni sustav kisika.

Na visinama većim od 3000 m EPO se počinje pojačano lučiti već u prvim satima boravka na visini i doseže svoj maksimum u drugom danu, te se nakon toga spušta na razine tek lagano povišene u odnosu na vrijednosti na razini mora (Gassmann i Mückenthaler, 2015; Milledge i Cotes, 1985; Ryan i sur., 2014; Płoszczyca i sur., 2018) (Grafikon 10.) I na manjim visinama je zamjetno akutno povećanje EPO-a. Na visini od 2100 m je porastao tijekom prva dva dana izlaganja (Friedmann i sur., 2005; Heinicke i sur., 2005), dok zanimljivo, na visini od 1300 m akutno povećanje nije bilo prisutno nego tek u 10-om i 17-om danu izlaganja, kada je bio značajno povišen (Frese i Friedmann-Bette, 2010). Nakon povratka na razinu mora vrijednosti EPO-a naglo padaju do razina nižih od početnih (Rice i sur., 2001).



Grafikon 10. Akutne promjene u vrijednostima EPO-a pri izlaganju visinama od 2100 – 3000 m, s obzirom na vremensko trajanje izlaganja (i različite vremenske točke mjerenja vrijednosti). Tablica preuzeta i prevedena iz preglednog rada (Płoszczyca i sur., 2018).

Iako u ovom istraživanju nije bilo mogućnosti za pratiti vrijednosti EPO-a tijekom boravka na planini, činjenica da su pri povratku bile niže od početnih, daje pretpostaviti da su u nekom trenutku bile narasle što je prvi preduvjet poticanja procesa eritropoeze. U preglednom radu Ploszczyce (Płoszczyca i sur., 2018) navodi se kako je visina faktor koji najviše određuje brzinu spuštanja EPO-a. U istraživanjima u kojima su sudionici prvotno išli do visina od 2800 m, samo u slučaju onih koji su ostali iznad 2500 m je EPO nastavio rasti, a kod onih koji su se spustili ispod 2000m se ubrzo spustio na početne vrijednosti. U radu iz 2018. u kojem nisu bili zamijećeni ostali eritropoetski benefiti, no EPO je bio niži po povratku, zaključeno je kako je u nekom trenu na planini morao biti viši (Robach i sur., 2018). Prema tim podacima, za pretpostaviti je da se isto dogodilo i u ovom istraživanju.

Eksperimentalna skupina je u drugom mjerenju imala značajno povišene vrijednosti retikulocita, dok se kod kontrolne skupine promjena nije dogodila. Retikulociti su krvne stanice pretposljednjeg razvojnog stadija eritropoeze, prve koje iz koštane srži bivaju puštene u krvotok (Oncohema Key, 2022), a kroz 1-2 dana sazrijevaju u eritrocite. Važnost mjerenja retikulocita u ovakvim istraživanjima polazi od činjenice da su to prve stanice čiji se broj u krvi može izmjeriti. Povećanje tog broja ukazuje na pojačan proces eritropoeze. Također, smatra se da proces neocitolize (detaljnjije objašnjen u Hipotezi 2) ne utječe na retikulocite nego samo na već sazrele eritrocite, tako da broj retikulocita može pružiti bolji dojam o pokrenutoj eritropoezi (Nadarajan i sur., 2010; Płoszczyca i sur., 2018; Alfrey i sur., 1996). Valja spomenuti i da jedan od razloga povišenja broja retikulocita u krvi na nadmorskoj visini može biti i pojačana prokrvljenost koštane srži i prerano puštanje crvenih krvnih stanica u krvotok (Mairbäurl, 2018).

Retikulociti nisu tako česta mjera koja se pronalazi u studijama, već su rezultati više fokusirani na vrijednosti eritrocita i hemoglobina. To polazi iz činjenice što studije obično traju dulje i na većim su visinama, te se promjene očekuju i na eritrocitima i na hemoglobinu. No, i u studijama koje su iznijele rezultate retikulocita, nalaze se zanimljivi podaci. Nekoliko radova iste grupe znanstvenika iz 1999. nije prikazalo nikakve promjene u vrijednostima retikulocita u odnosu na kontrolne grupe. Niti kod elitnih biciklistkinja koje su 12 noći spavale u normobaričnoj hipoksičnoj sobi na 2650 m nadmorske visine (Ashenden i sur., 1999(1)), niti kod biciklista i provedene 23 noći na istoj "umjetnoj visini" (Ashenden i sur., 1999) nisu zabilježene promjene tih vrijednosti. Isto tako, kod trkača koji su u istoj hipoksičnoj sobi spavali 3 puta po 5 noći (s 3 dana razmaka između), iako je potaknuta proizvodnju EPO-a u prvim danima, nije došlo do povećanja vrijednosti retikulocita (Ashenden i sur., 2000). Treba primijetiti da se u tim slučajevima radilo u normobaričnoj hipoksiji, a ne o boravku na prirodnoj visini. U istraživanju na boksačima internacionalne razine koji su 18 dana proveli na prirodnoj visini od 1800 metara, iako su vrijednosti EPO-a i retikulocita narasle, vrijednosti hemoglobina nakon intervencije nisu narasle (Friedmann i sur., 1999). U istraživanju provedenom na trkačima nacionalne i elitne razine u trajanju od 3 tjedna na 1800 m promjene su bile značajne i u vrijednostima retikulocita i u vrijednostima hemoglobina (Garvican-Lewis i sur., 2015). U studiji na ispitanicima koji su bolovali od metaboličkog sindroma, a proveli 3 tjedna na visini od 1700 m (uz izlete na viša područja), već u četvrtom danu primjećen je značajan porast retikulocita (Schobersberger i sur.,

2005), što možda možemo pripisati, kako je već spomenuto, većoj perfuziji koštane srži i preranom otpuštanju krvnih stanica u krvotok.

U ovom istraživanju vrijednosti IRF-a (nezrele frakcije retikulocita) su u eksperimentalnoj skupini bile značajno povišene, dok u kontrolnoj skupini nije bilo promjene. Taj podatak, uz podatke o EPO-u i retikulocitima ukazuje na potaknut proces eritropoeze.

Postotak nezrele frakcije retikulocita je mjera za koju se smatra da može dati još osjetljiviji uvid u pokrenutu eritropoezu. Kako retikulociti sazrijevaju, mijenja im se količina RNA u stanici, te se po tome i dijele u skupine "nisko", "srednje" i "visoko" fluorescentni, od čega skupine "srednje" i "visoko" zajedno čine nezrelu frakciju retikulocita (IRF) (Nadarajan i sur., 2010). Ako uzmemo točnom činjenicu da će oni biti prve stanice koje iz koštane srži prijeđu u krv prilikom eritropoeze, svakako bi trebalo biti točno da su najosjetljiviji pokazatelj eritropoeze. U istraživanju u kojem su elitni biciklisti proveli 3 tjedna na visini 1905 metara, po povratku s planine imali su značajno povišene vrijednosti IRF-a i lagano povišene vrijednosti retikulocita (Nadarajan, 2010), dok su, očekivano, vrijednosti EPO-a pale ispod početnih vrijednosti.

Eritrocitni pokazatelji MCV i MCHC nisu često istraživani pri visinskim treninzima, ali se generalno smatra da je smjer njihova kretanja pri dugoročnom boravku na planini – snižavanje MCV-a, i rast MCHC-a. To ima smisla znajući da MCV predstavlja prosječnu veličinu eritrocita. Smatra se da su eritrociti stvoreni na planini početno manji, a s dugotrajnom adaptacijom postaju jednake veličine kao na razini mora. Suprotno, MCHC raste, jednako kako raste i koncentracija hemoglobina (Ruíz-Argüelles i sur., 1980). U ovom istraživanju su i kod eskperimentalne i kod kontrolne skupine zabilježeni jednaki značajni rezultati, pad MCV-a i rast MCHC-a (ANOVA razlike između skupina nije pokazala značajnima, pretpostavljeno zato što su se kretali u istom smjeru). Kao i u slučaju s EPO-om, nema logičnog objašnjenja zašto je ta promjena vidljiva u kontrolnoj skupini.

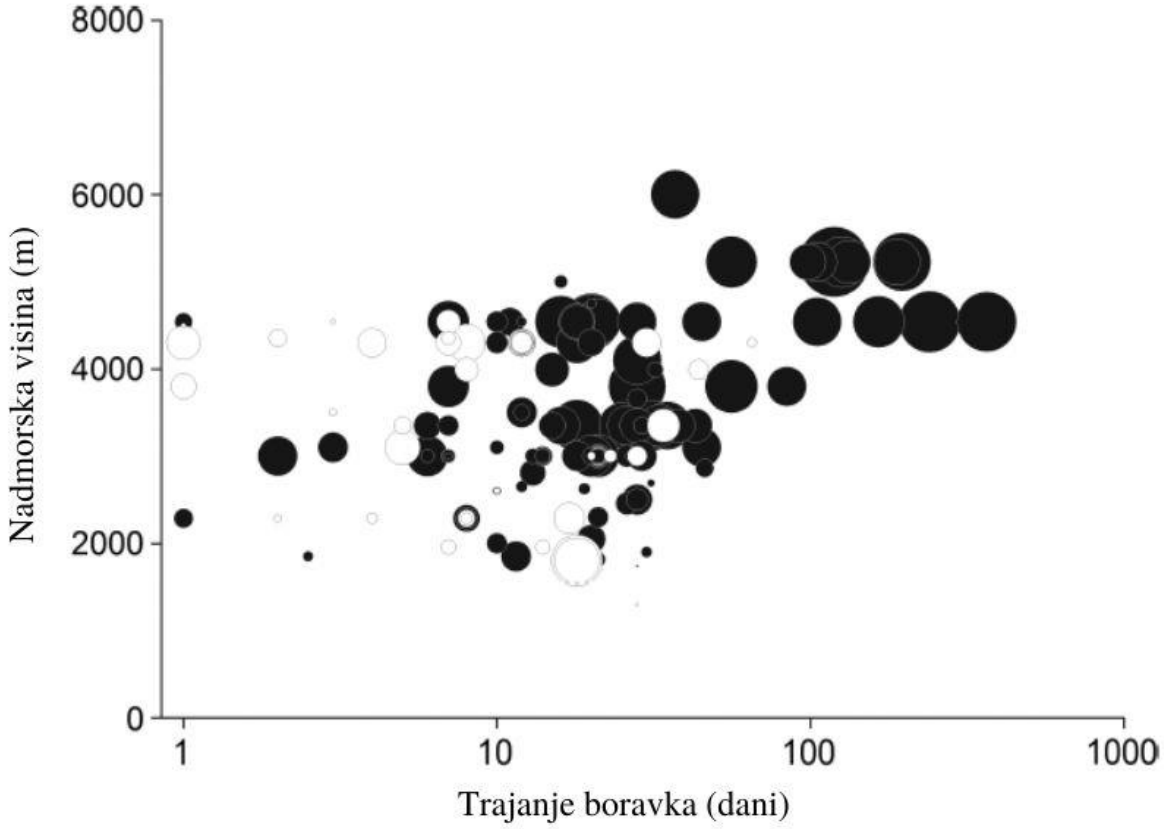
Širina distribucije volumena eritrocita (RDW) je ipak samo u eksperimentalnoj skupini zabilježila značajan rast, dok u kontrolnoj nije bilo promjene. Činjenica da je RDW promijenjen samo u eksperimentalnoj skupini ipak daje veći značaj promjenama koje su se s volumenom eritrocita dogodile zbog intervencije.

S obzirom na to da su i parametri EPO-a i retikulocita i IRF-a pokazali promjene sukladne ostalim istraživanjima u kojima je eritropoeza potaknuta, *hipoteza da desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara potiče eritropoezu je potvrđena.*

5.2. Hipoteza 2: Desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara povećava broj eritrocita

Rezultati nakon intervencije na eksperimentalnoj grupi nisu pokazali značajno povećanje broja eritrocita. To se može objasniti iz više aspekata.

Vremenski slijed nastanka eritrocita, detaljnije objašnjen u poglavlju o eritropoezi, govori kako od trenutka kada EPO osjetljive stanice pojačavaju svoju proliferaciju do nastanka funkcionalnog eritrocita treba proći oko 12-14 dana. Vremenski razmak uzimanja intravenoznih uzoraka u ovom istraživanju je bio 13 dana, no tu treba uzeti u obzir da su tek dva dana nakon uzimanja prvog uzorka ispitanici bili značajnije izloženi hipoksijskim podražajima ("Dan 0" – uzimanje uzorka, "Dan 1" – putovanje i smještanje na lokaciji, "Dan 2" – početak skijanja na visinama do 2000m). To znači da je efektivno vrijeme od početka pretpostavljenog pojačanog lučenja EPO-a ("Dan 2") do uzimanja finalnog uzorka krvi 11 dana (Prikaz 2.). Teoretski, i u idealnim uvjetima, u tom trenutku rast eritrocita još nije mogao biti vidljiv. Moguće je da bi u slučaju da je uzorak uzet još jednom u danima nakon 14-og, promjene bile zamjetnije, pogotovo uzmemo li u obzir da je broj retikulocita već tada bio značajno povišen. Takvo razmišljanje je poduprto i preporukama o vremenu koje je potrebno provesti na planini, u slučaju vrhunskih sportaša, kako bi promjene na eritrocitima bile zamijećene. Generalno je prihvaćeno da bi sportaši trebali provesti najmanje 3, a poželjno i 4 tjedna na visinama većim od 3000 m kako bi se povećanje broja eritrocita dogodilo (Rasmussen i sur., 2013) (Grafikon 11.) Iako je povećanje eritrocita najpoznatiji princip poboljšanja sportskih performansi, poznat i široj javnosti, i iako je i znanost prvotno krenula istraživati u tom smjeru, danas je upitno je li upravo ta promjena najzaslužnija za poboljšanje sportskih performansi nakon aklimatizacije (Siebenmann i Dempsey, 2020; Gore i Hopkins, 2005).



Grafikon 11. Veličina promjene vrijednosti eritrocita (iz raznih studija) s obzirom na visinu i trajanje boravka na visini. Ispunjeni kružići predstavljaju povećanje vrijednosti, a prazni kružići smanjenje. Veličina kružića je proporcionalna veličini učinka pojedine studije. Graf preuzet i preveden iz Rasmussen i sur., 2013.

Ekspanzija broja i vrste istraživanja ovog područja krenula je studijom iz 1997. koja je i do danas najcitiranija na tu temu. Tada su dobro trenirani sportaši boravili 4 tjedna na visini od 2500 m, a spuštali se trenirati na visinu od 1250 m, te ostvarili poboljšanje svojih rezultata (13.4 sekundi na trčanju na 5000 metara) koje se najviše pripisalo rastu broja eritrocita (9%) (Levine i Stray-Gundersen, 1997). Isti istraživači ponovili su takvu studiju 2001. ali sa vrhunskim sportašima (Stray-Gundersen i sur., 2001), te dobili slične rezultate. To istraživanje je među prvima uvelo princip "živi visoko – treniraj nisko" (LHTL), jer se smatralo da se na taj način mogu zadržati benefiti boravka u hipoksiji, a treniranjem na nižoj visini održati dovoljan intenzitet treninga. To se pokazalo točnim, jer je upravo grupa koja je tako trenirala (LHTL) jedina imala poboljšanje rezultata, dok grupa koja je i živjela i trenirala na visini 2500 - 2700 m,

usprkos povećanju broja eritrocita i VO2max, nije ostvarila vremenski bolji rezultat. To je značilo da se ipak ne mogu samo hematološki benefiti promatrati za dobiti cjelokupnu sliku promjena koja se događaju s aklimatizacijom, no kompleksnost cijele priče do danas nije potpuno rasvijetljena.

U nekim istraživanjima su i na nižim nadmorskim visinama primjećene značajne promjene u početnim eritropoetskim parametrima (Hipoteza 1), no često to ipak nije dovelo do povećanja vrijednosti eritrocita, čak i na visinama od 4000 – 5500 m (5 dana tjedno x 3 sata) (Gore i sur., 2006). Također, postoje slučajevi ("Živi visoko, treniraj visoko") u kojima je porast eritrocita vidljiv, no to se nije pozitivno odrazilo na performanse na razini mora (Levine i Stray-Gundersen, 1997). Postoje i istraživanja u kojima i na visinama na kojima bi se hematološki benefiti očekivali, se oni ipak nisu dogodili; nakon 26 dana života na 2200 m, a treninga na nižoj visini, (Robach i sur., 2018), niti nakon 4 tjedna života u hipoksijskim prostorijama na "umjetnoj visini" 3000 m (Siebenmann i sur., 2012). U velikoj meta-analizi iz 2013. je također zaključeno kako je utjecaj visine na organizam i dalje vrlo podložan individualnim razlikama, te iz tog razloga u teško predvidljiv i objašnjiv (Rasmussen i sur., 2013).

Također, jedan od razloga ne primjećivanja rasta eritrocita u ovom istraživanju može biti proces neocitolize, koji je prisutan nakon silaska s nadmorske visine. To je proces odumiranja novonastalih eritrocita (starih do 12 dana) kao prilagodba organizma na njihov povećan broj u trenucima kada su se vrijednosti EPO-a spustile na razine niže od bazalnih (Rice i sur., 2001; Risso, 2007), što se s EPO-om u povratku s planine i događa. Sam proces nije u potpunosti razjašnjen i postoje oprečni stavovi događa li se uistinu uništavanje mladih eritrocita ili se radi samo o smanjivanju njihove proizvodnje, kako pokazuje jedno od najnovijih istraživanja (Klein, 2021). No, kako se u ranim istraživanjima neocitolize broj retikulocita smanjivao tek tjedan dana nakon pada EPO-a, pretpostavlja se da proces eritropoeze koji je pokrenut na planini nije zaustavljen nego da svi eritroidni progenitori koji su započeli eritropoezu istu "moraju i dovršiti", a to traje još otprilike 7 dana. (Song, 2015; Rice i sur., 2001; Płoszczyca i sur., 2018).

Posljedično, pretpostavljeno je da je funkcija EPO-a, osim što je krucijalna u poticanju eritropoeze, bitna i za obrnuti proces. Smatra se da EPO negativnom povratnom spregom u trenucima kada su njegove vrijednosti niske, potiče proces – rješavanja "viška" eritrocita i to utjecajem preko endotelnih stanica koje zatim fagocite potiču da uništavaju eritrocite (Rice i

Alfrey, 2005). Oprečno tome, Song i dr. smatraju da uzrok neocitolize ne može biti EPO, budući da niti retikulociti niti eritrociti nemaju izražen EPO receptor (kao što to imaju progenitorske stanice, Slika) te su pokazali da bi za uništavanje mladih eritrocita mogli biti zaslužni slobodni radikali kisika (ROS) koji nastaju tijekom primanja i otpuštanja kisika koji se veže za hemoglobin, a kojih je tijekom eritropoeze povećan broj. Budući da tek nastali eritrociti imaju deficijentnu funkciju katalaze (CAT), koja inače služi za uspješno rješavanje ROS-a, oni u trenutku povratka u normoksične uvjete bivaju uništeni (Song, 2015). Na stranu važnosti EPO-a ide i činjenica da kod subjekata koji su primili doze EPO-a po povratku na razine mora, ili se na kratko vraćali na visinu (Chapman i sur., 2014), utjecaj neocitolize nije primjećen. To znači da je EPO ili spriječio uništavanje eritrocita ili nastavio poticaj stvaranja novih eritrocita (Rice i sur., 2001). I dalje ostaje pitanje jesu li eritrociti nastali u hipoksičnim uvjetima na planini, po nečemu intrinzično drugačiji od eritrocita nastalih u normoksičnim uvjetima (Mairbäurl, 2018).

Mairbäurl je u svom preglednom radu ustanovio da neocitoliza vjerojatno ima zanemarivu ulogu pri boravku i povratku s manjih i umjerenih visina, jer je promjena u EPO vrijednosti puno manja u tim slučajevima nego ako je osoba boravila na višem području ili vremenski duže (Mairbäurl, 2018). Primjera radi, u studiji iz 2014. (Ryan i sur., 2014) u kojoj su ispitanici već nakon tjedan dana boravka na 5260 m imali značajno povećanje i hemoglobina i eritrocita, pri povratku na 1525 m su već u 7 dana sve te promjene bile vraćene na početnu razinu. No, nakon boravka na manjim visinama (1300 - 2700 m) vrijednosti hemoglobina se pri povratku na razinu mora uglavnom zadržavaju povećanima te se kontinuirano spuštaju (Wachsmuth i sur., 2013; Prommer i sur., 2010; Garvican i sur., 2012). Za pretpostaviti je da utjecaj neocitolize nije značajan faktor u ovom istraživanju te da taj proces nije razlog iz kojeg se ne vidi povećanje broja eritrocita, no budući da su vrijednosti EPO uistinu bile značajno spuštene, ne možemo ga potpuno isključiti.

Glavni razlog iz kojeg se povećanje broja eritrocita smatra benefitarnim je, naravno, posljedično veća moć prijenosnog sustava da do stanica dostavi veće količine kisika za potrebe mišićnog (i svakog ostalog) rada. Kako u slučaju sportaša, tako je za očekivati da bi promjene donijele koristi i generalnoj populaciji, kao što je navedeno u spomenutim studijama Salzburške znanstvene skupine. Njihovi rezultati su pokazali 2-3 puta povećan maksimalni primitak kisika, snaga nogu (Müller i sur., 2011), sniženu frekvenciju srca u mirovanju i povećan minutni

volumen srca (Niederseer i sur., 2021), a nakon 3 tjedna provedena u različitim aktivnostima na visinama od 1500 – 2500 metara je snižen krvni tlak (Schobersberger i sur., 2003). Iako tu uglavnom nisu mjereni hematološki parametri, u posljednje navedenoj studiji je primjećen značajan porast i retikulocita i eritrocita i hemoglobina tijekom cijelog boravka, a 7-10 dana nakon povratka su se vrijednosti vratile na početno stanje (Schobersberger i sur., 2005).

Pošto su u ovom istraživanju ispitanici bili studenti kineziologije, za koje je prema programu kojeg prolaze na fakultetu za pretpostaviti da su aktivniji od većine populacije, iako im nije mjerena razina tjelesne aktivnosti u svakodnevnom životu, te su se izjasnili kao umjereno aktivni, ne možemo direktno usporediti ove rezultate sa studijama starije rekreativne populacije. No, još 1990-ih je pokazano da utjecaj treninga izdržljivosti visokog intenziteta ima veći efekt na osobe dobi 60-70 godina, nego na osobe od 20-30 godina (Makrides i sur., 1990). Također, iako se u znanosti nadmorske visine vode debate o tome kolike benefite mogu očekivati vrhunski sportaši s već prisutnim većim vrijednostima hemoglobina/eritrocita, i dalje se pokazuje da ih je moguće povećati (Hauser i sur., 2018), što opet ostavlja još više prostora za napredak nekome tko početno nije na tako visokoj razini. I zanimljivo, kako bi rekao uvaženi znanstvenik prof.dr.sc. Goran Marković: "*Ako gledamo razinu treniranosti osobe kao puninu tube paste za zube, gdje malo trenirana osoba predstavlja punu tubu iz koje je lako bilo kojim podražajem istisnuti sadržaj (dobiti benefit), suprotno od toga kod vrhunskog sportaša, kojeg predstavlja tuba s tek malo preostale paste za zube, gdje više nema puno mjesta napretku, trebat će dobro znati gdje i kako pritisnuti da dobijemo još koji benefit treninga"*. Iako se ovo istraživanje nije bavilo treningom *per se,* uspoređujući s ostalim istraživanjima visine i hematološkim promjenama koje se događaju, i iz njih se može izvući usporedba. S tim rečenim, ukoliko su na populaciji aktivnih studenata primjećene promjene, iako ne na eritrocitima, za očekivati je da će ih biti i na generalnoj populaciji koja je manje aktivna/u lošijem srčanožilnom statusu.

Hipoteza da desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara povećava broj eritrocita je odbačena.

5.3. Hipoteza 3: Desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara povećava koncentraciju hemoglobina u krvi

Ovo je istraživanje pokazalo da su desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000m doveli do povećanja koncentracije hemoglobina (mali, ali značajan učinak (t-test) samo u eksperimentalnoj skupini, dok ANOVA nije pronašla razliku promjenama između skupina, jer je i u kontrolnoj skupini koncentracija hemoglobina nešto porasla). Bitno je naglasiti da je svaki, pa i mali značajan učinak, bitan za pokazati smjer kojim su se promjene krenule događati ovim boravkom na planini.

Hemoglobin je protein koji u eritrocitima na sebe veže kisik i prenosi ga od pluća do tkiva. Svaki eritrocit se 90-95% sastoji od hemoglobina (Britannica, 2022). Na prvi pogled, povećanje koncentracije hemoglobina daje uvid u pozitivne benefite ovog boravka i potvrđuje da je potaknuta eritropoeza trenutno dovela do poboljšanog funkcioniranja transportnog sustava za kisik. Kao što su to nagovijestile i vrijednosti retikulocita, eritropoetina i feritina, taj rezultat nagoviješta potaknutu eritropoezu, no, osim što je učinak ove promjene statistiški mali, situaciju je potrebno sagledati i iz još nekoliko kuteva.

U slučaju hemoglobina potrebno je razumjeti što točno koja laboratorijska mjera pokazuje. U ovom istraživanju mjerena je koncentracija hemoglobina u krvi [Hb], koja ne pokazuje ukupnu količinu hemoglobina u krvi, već njegovu količinu po litri krvi (npr. 170 g/L). Pošto nije mjeren ukupan volumen krvi (a time niti plazme), nije moguće izračunati niti ukupnu masu hemoglobina (tHb-mass). Budući da bi mjera tHb-mass izuzela fluktuacije volumena plazme iz jednadžbe (Siebenmann i sur., 2017; Otto i sur., 2013), bila bi puno bolji pokazatelj pravog stanja organizma po pitanju potaknute eritropoeze. Ta mjera je donekle sličan pokazatelj kao što je volumen eritrocita u slučaju kada se mjeri "Evans blue dye" metodom (Levine i Stray-Gundersen, 1997), koja također uzima u obzir ukupan volumen krvi i plazme. Iz tih razloga, postupak mjerenja hemoglobina je bitna stavka svakog istraživanja, te se u istraživanjima naginje mjerenju ukupne mase hemoglobina (tHb-mass) putem tzv. "CO- rebreathing metode" (Schmidt i Prommer, 2005), koji se smatra još pouzdanijim od "Evans blue dye" metode mjerenja volumena eritrocita (Mark, 2006). Tim se postupkom dobiva uvid u kompletnu sliku hemoglobina u krvi i njegove promjene, bez utjecaja volumena plazme (Tablica 9.)

Tablica 9. Sažeta tablica razlika u mjerenju koncentracije hemoglobina (ovo istraživanje) i ukupne mase hemoglobina (vlastiti prikaz).

MJERA	**KONCENTRACIJA HEMOGLOBINA** [Hb]	**UKUPNA MASA HEMOGLOBINA** tHb-mass
OPIS	koncentracija hemoglobina u krvi (čime ovisi i o volumenu plazme)	ukupna masa hemoglobina, u ukupnoj količini krvi u tijelu
NAČIN MJERENJA	laboratorijski uzorak venske krvi	udisanje određene količine CO, mjerenje sadržaja HbCO u arterijskoj krvi
+/-	volumen plazme (koji se odlaskom na planinu smanjuje) utječe na vrijednosti [Hb], dok prava masa hemoglobina ne mora biti promijenjena	pokazuje stvarno stanje mase hemoglobina u ukupnoj krvi, ne ovisi o promjeni volumena plazme

Kako je već spomenuto, pri odlasku na visinu jedna od prvih "mjera obrane" organizma je smanjenje volumena plazme, kako bi se time povećao sadržaj kisika u krvi (C_aO2) (Siebenmann i sur., 2017). Tim postupkom organizam vrlo brzo nadomješta prvotni manjak kisika; primjera radi na visini od 3454 m, pad C_a0_2 od 10% nadomješten je za 3 dana, a za što se smatra da je 85% zaslužna promjena volumena plazme (Siebenmann i sur., 2015). Budući da je koncentracija hemoglobina također ovisna o promjenama plazme, činjenica da je ta mjera narasla u osnovi ne mora značiti da je ukupan broj hemoglobina narastao već da je volumen plazme smanjen. Kako u ovom istraživanju nije zabilježeno povećanje broja eritrocita, za pretpostaviti je da je koncentracija hemoglobina veća upravo zbog smanjenja plazme. Iako i taj rezultat nagoviješta da su promjene krenule u "pravom smjeru" ostaje činjenica da se pravo povećanje eritrocita, a time i količine hemoglobina, može očekivati tek ako je boravak na planini još duži.

No, i u istraživanjima koja su mjerila hemoglobin putem "CO rebreathing metode", nailazimo na kontradiktorne rezultate. Vrhunski i dobro trenirani trkači su nakon 3 tjedna provedena na 1800 metara ostvarili značajno povećanje vrijednosti hemoglobina za 3% (Garvican-Lewis i sur., 2015), a vrhunski plivači juniori povećanje od 6% nakon 3 tjedna na

2100-2300 m (Friedmann i sur., 2005). U drugom istraživanju vrhunski trkači su nakon dva uzastopna visinska kampa na 1300 i 1650 metara ostvarili povećanje hemoglobina od 5,1% (Frese i Friedmann-Bette, 2010), gdje je zanimljivo spomenuti da je to povećanje bilo primjetno tek nakon drugog kampa. S druge strane vrhunski biciklisti koji su proveli 31 dan na visini od 2690 metara nisu ostvarili povećanje količine hemoglobina (Gore i sur., 1998), kao niti boksači nakon 18 dana na visini od 1800 m (Friedmann i sur., 1999). Jedno od objašnjenja zašto potonji nisu ostvarili benefite je pretpostavka da je kod vrhunskih sportaša teže ostvariti benefite jer su već na vrhuncu svojih sposobnosti, no s druge strane, ima primjera i kada je to uspjelo, kao što je navedeno u ranijoj rečenici, ili u drugim istraživanjima (Hauser i sur., 2018). Zanimljivo, u istraživanju na plivačima na 2100 m (Friedmann i sur., 2005), iako je bio povećan ukupni volumen hemoglobina, koncentracija hemoglobina nakon 3 tjedna nije bila povećana. Za pretpostaviti je da se volumen plazme vratio bliže početnim vrijednostima kako je vrijeme odmicalo.

Neke od preporuka za postići benefite kod vrhunskih sportaša, bazirane na satima, kažu da će za svakih 100 sati provedenih u hipoksiji, a da je visina najmanje 2200 metara, hemoglobin porasti za 1,1% (Gore i sur., 2013). U ovom istraživanju ispitanici su proveli 10 dana (240 sati), u hipoksijskim uvjetima koje pruža visina do 2000 metara, s većinom dana provedenom na visini od 1250 metara. Strogo gledavši preporuke, to ne bi bilo dovoljno za postići učinak povećanja hemoglobina, no s obzirom da se pokazalo da su te visine ponekad i u slučaju vrhunskih sportaša bile dovoljne, ne može se potpuno odbaciti činjenica da je već i rezultat povećanja koncentracije hemoglobina ukazao na potaknuti smjer promjene. Moguće je da bi još nekoliko dana boravka donijelo do značajno većih promjena i u koncentraciji eritrocita, kao što je već spomenuto, a i na ukupnoj masi hemoglobina (ukoliko bi se ona mjerila).

Kako je više puta spomenuto, postalo je "općeprihvaćeno" da su više vrijednosti hemoglobina i eritrocita najzaslužnije za bolje rezultate na razini mora, stoga više začuđuju momenti kada se pokaže da možda nije sve tako jednostavno. U studiji iz 2010-te, kenijski trkači su iz svoje uobičajene okoline na 2090 metara nadmorske visine, došli na 6-tjedno istraživanje u Njemačku na 340 metara nadmorske visine (Prommer i sur., 2010). Tijekom 6 tjedana priprema i treninga, masa hemoglobina (tHb-mass) im se spustila za 6-7% (usporedivo sa povećanjima koja bi se inače dogodila u obrnutoj situaciji). U tim trenucima su kenijski i njemački trkači iz te

studije bilježili iste vrijednosti hematoloških parametara, za što je bilo dovoljno samo 6 tjedana deaklimatizacije Kenijaca. Zanimljivost u svemu je da im zbog pada vrijednosti hemoglobina nije zabilježeno sporije vrijeme trčanja niti smanjeni VO2max, dapače, i dalje su bili superiorni nad njemačkim trkačima!

Moguće je da još od 1964. kada je olimpijski pobjednik u maratonu, Etiopljanin Abebe Bikila, na pitanje hoće li se natjecati na OI u Mexico Cityju 1968. odgovorio: *"Hoću, i pobjedit ću. Mexico je na istoj visini kao Addis Abeba",* znanstvenom javnosti kruži nedovoljno potvrđeni mit, da su veće vrijednosti hemoglobina ono što čini najveću razliku.

Hipoteza da desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara povećava koncentraciju hemoglobina u krvi je prihvaćena.

5.4. Hipoteza 4: Inicijalno stanje zaliha feritina je pozitivno povezano s finalnim stanjem broja retikulocita

Inicijalne vrijednosti feritina nisu se pokazale povezanima s odgovorom retikulocita, odnosno nije bilo važno je li osoba imala više ili manje zaliha feritina za eritropoetski odgovor organizma. I kod eksperimentalne i kod kontrolne skupine primjećeno je statistički značajno smanjenje količine feritina (ANOVA ga nije pokazala, pretpostavljeno zato što su se promjene dogodile u istom smjeru). Nije moguće točno objasniti iz kojeg razloga se promjena dogodila i u kontrolnoj grupi, no može se pretpostaviti da je na neki način povezano s većim vrijednostima EPO-a koje su kod njih u tom trenu zabilježene (povećana potreba organizma za željezom).

Za uspješnu eritropoezu neophodna je pravovremena dostava željeza do eritroidnih stanica (Kautz i sur., 2014). U trenucima kao što je boravak u hipoksiji metabolizam željeza se mijenja, povećava se njegova apsorpcija iz hrane i mobilizacija iz staničnih zaliha (Goetze i sur., 2013). Feritin je protein koji se nalazi u većini tkiva te veže željezo i pohranjuje ga u topivom i netoksičnom obliku. U krvi male količine feritina možemo pronaći u serumu te su te vrijednosti indirektan pokazatelj stanja zaliha željeza u tijelu (Wang i sur., 2010). Kako je tijekom pojačane eritropoeze potreba tijela za željezom povećana, uobičajeno je da se zalihe feritina u tim trenucima smanjuju (Frese i Friedmann-Bette, 2010; Ryan i sur., 2014). Primjera radi, na visini

od 4559 metara već drugi dan su se značajno snizile vrijednosti feritina, a porasle vrijednosti transferina (prijenosnika željeza u krvi), što ukazuje na pojačanu mobilizaciju zaliha željeza prema koštanoj srži u svrhu stvaranja eritrocita (Goetze i sur., 2013).

Odgovor organizma na hipoksiju vrlo je kompleksna stvar za predvidjeti te je u i sportskoj pripremi jasno da postoje velike individualne razlike u onome što se očekuje da će se dogoditi i u onome što se u konačnici dogodi, kao što je zaključeno već više puta. Jedna od pretpostavki je da osoba koja ima nižu ili nedovoljnu razinu željeza (feritina) u tijelu ne može ostvariti uspješnu eritropoezu te mnogi istraživači u tim slučajevima to nadomještaju suplementima (Ryan i sur., 2014; Levine i Stray-Gundersen, 1997; Stray-Gundersen i sur., 1992). Iz tih razloga u ovo istraživanje nisu uključeni ženski ispitanici kako bi izbjegli potencijalan utjecaj pretpostavljeno nižih vrijednosti željeza kod žena (Ryan i sur., 2014). Normalan odgovor organizma u danima i tjednima nakon povratka s planine je postupno povećanje vrijednosti feritina zbog razgradnje "viška" eritrocita čije željezo ponovo biva pohranjeno u zalihe organizma (Rice i Alfrey, 2005). U ovom istraživanju pokazalo se da su i ispitanici koji su početno imali niske zalihe feritina (<30 μg/L) zabilježili uspješno povećanje broja retikulocita i hemoglobina, kao i oni koji su imali vrlo visoke vrijednosti feritina. Zanimljiv je i prikaz (Grafikon 8.), koji ukazuje na smjer promjena retikulocita i feritina, koji je kod 88% ispitanika eksperimentalne skupine bio = "rast retikulocita" i "pad feritina" dok se kod kontrolne skupine kretao u svim smjerovima podjednako.

Suprotno od pretpostavljenog, nije pokazana nikakva povezanost početnih vrijednosti feritina s konačnim eritropoetskim odgovorom organizma. Zanimljivo, pokazano je da su početne vrijednosti *eritropoetina* bile značajan prediktor porasta broja retikulocita, odnosno kod ispitanika koji su imali niži eritropoetin na početku, postignut je jači odgovor retikulocita. Moguće objašnjenje je da su ispitanici s nižim vrijednostima imali "više prostora" za jači eritropoetski odgovor.

Hipoteza da je inicijalno stanje zaliha feritina pozitivno povezano s finalnim stanjem broja retikulocita je odbačena.

6. **ZAKLJUČAK**

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi ima li desetodnevni boravak i skijanje na visinama do 2000 metara koristi za prijenosni sustav za kisik. Mjerenje je provedeno na studentima Kineziološkog fakulteta koji su sudjelovali na terenskoj nastavi skijanja u talijanskoj Sappadi, dok je kontrolna grupa u istom periodu živjela na 120 metara nadmorske visine.

Rezultati su pokazali da desetodnevni boravak na visinama do 2000 metara potiče eritropoezu i povećava koncentraciju hemoglobina. Povećanje broja eritrocita nije zabilježeno, niti su početne zalihe feritina bile značajan prediktor odgovora retikulocita. Zaključuje se da je takav boravak na visini dovoljan za polučiti utjecaj na prijenosni sustav za kisik, u smjeru u kojem se to očekuje i kod većih visina.

Limitacija ovog istraživanja je prvenstveno činjenica da nije bilo mogućnosti u još jednom navratu, otprilike tjedan dana nakon povratka s planine, ponovno uzeti laboratorijski uzorak i provjeriti vrijednosti eritrocita. Kako je i objašnjeno, u trenutku drugog mjerenja je bilo teško očekivati da bi eritrociti pokazali povećanje, jer vremenski razmak između vađenja uzoraka nije bio dovoljno dug da bi sazrijeli. Budući da su mogućnosti dozvoljavale odraditi dva mjerenja, odlučeno je drugo mjerenje odraditi odmah po povratku s planine upravo zato što se ciljalo "uhvatiti" prve znakove eritropoetskih promjena, te tako dobiti najtočnije vrijednosti retikulocita i eritropoetina. Nadalje, kontrolna skupina nije bila pod nadzorom, te iako su dobili upute da ne mijenjaju životne navike u tih 12 dana, ne može se sa sigurnošću tvrditi da su se toga i držali, što potvrđuje i činjenica da su im vrijednosti eritropoetina značajno porasle, a vrijednosti feritina značajno pale, za što nema jasnog objašnjenja. Bitno je napomenuti da je značajno da je kontrolna skupina postojala, što često nije slučaj, a povećava vrijednost dobivenih rezultata. Broj ispitanika u ovom istraživanju nije bio izrazito velik, no veći je od broja ispitanika u velikoj većini ostalih istraživanja nadmorske visine. Primjera radi, u podacima dvaju meta analiza, prosječan broj ispitanika eksperimentalnih skupina bio je 11 (SD=4,54), a u 13 od 30 istraživanja nije bilo kontrolne skupine (Gore i sur., 2013; Park i sur., 2016). No, u spomenutim istraživanjima je broj izvršenih mjerenja po ispitaniku prosječno 4 (ide i do 12!), što je dvostruko više nego u ovom istraživanju. Također, kako je već rečeno, izmjerena koncentracija hemoglobina, iako je pokazala značajnu promjenu, mora biti uzeta s dozom opreza jer taj rezultat može ovisiti i o promjeni volumena plazme, koji nije mjeren.

Visina do 2000 metara je odabrana iz razloga što su to visine na kojima rekreativna populacija često provodi odmor takvog tipa. Koristi tjelesne aktivnosti, pa tako i skijanja, kao što su poboljšanje funkcioniranja srčanodišnog i srčanožilnog sustava, su dobro utvrđene i poznate. U slučaju skijanja, ta se aktivnost odvija na nadmorskoj visini što organizmu daje dodatan podražaj hipoksije koji sa sobom nosi potaknutu eritropoezu. To potiče adaptaciju organizma kojom ga priprema za "bolje podnijeti hipoksiju idući put", što u osnovi znači – pomiče granice izdržljivosti srčanožilnog i srčanodišnog sustava. Ta dva elementa zajedno, aktivnost i hipoksija, djeluju jače nego svaki od njih zasebno. U današnje vrijeme, kada se populacija bori sa sjedilačkim načinom života i štetnim posljedicama koje to nosi sa sobom, bitno je pronaći što uspješniji način podizanja razine funkcioniranja srčanožilnog i srčanodišnog sustava u svrhu zdravlja.

Zaključno, ovo istraživanje je pokazalo da boravak i aktivnost tipa skijanja na visinama do 2000 m potiču značajne pozitivne promjene u prijenosnom sustavu za kisik. U kombinaciji s dosadašnjim saznanjima o pozitivnim utjecajima aktivnosti skijanja na srčanodišni i srčanožilni sustav, može se zaključiti da je takav način aktivnog odmora iznimno koristan za ljudski organizam.

7. LITERATURA

1. Alfrey, C. P., Udden, M. M., Leach-Huntoon, C., Driscoll, T., Pickett, M. H. (1996). Control of red blood cell mass in spaceflight. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 81(1), 98–104.
2. *Altitudedream*. (2022). Preuzeto s "List of top locations for altitude training: https://altitudedream.com/en/overzicht-van-toplocaties-voor-hoogtestages/"
3. Ashenden, M. J., Gore, C. J., Dobson, G. P., Hahn, A. G. (1999). "Live high, train low" does not change the total haemoglobin mass of male endurance athletes sleeping at a simulated altitude of 3000 m for 23 nights. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 80(5), 479–484.
4. Ashenden, M. J., Gore, C. J., Dobson, P., G., Boston, T. T., Parisotto, R., Emslie, K. R., Trout, G. J., Hahn, A. G. (2000). Simulated moderate altitude elevates serum erythropoietin but does not increase reticulocyte production in well-trained runners. *European journal of applied physiology*, 81(5), 428–435.
5. Ashenden, M. J., Gore, C. J., Martin, D. T., Dobson, G. P., Hahn, A. G. (1999) (1). Effects of a 12-day "live high, train low" camp on reticulocyte production and haemoglobin mass in elite female road cyclists. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 80(5), 472–478.
6. *ASPC*. (2022). Preuzeto s "La Loma High Performance Altitude Training Center: https://sportperformancecentres.org/centres/la-loma-high-performance-altitude-training-center"
7. Baibas, N., Trichopoulou, A., Voridis, E., Trichopoulos, D. (2005). Residence in mountainous compared with lowland areas in relation to total and coronary mortality. A study in rural Greece. *Journal of epidemiology and community health*, 59(4), 274–278.
8. Beall, C. M. (2007). Two routes to functional adaptation: Tibetan and Andean high-altitude natives. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104 Suppl 1(Suppl 1), 8655–8660.

9. Beall, C. M., Decker, M. J., Brittenham, G. M., Kushner, I., Gebremedhin, A., Strohl, K. P. (2002). An Ethiopian Pattern of Human Adaptation to High-Altitude Hypoxia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(26), 17215–17218.

10. Bejder, J., Nordsborg, N. (2018). Specificity of "Live High-Train Low" Altitude Training on Exercise Performance. *Exerc Sport Sci Rev*, 46(2): 129-136.

11. *Bob Beamon.* (2021). Preuzeto s "Encyclopedia Britannica: https://www.britannica.com/biography/Bob-Beamon"

12. *Britannica*. (2022). Preuzeto s "Red blood cells (erythrocytes): https://www.britannica.com/science/blood-biochemistry/Red-blood-cells-erythrocytes"

13. Brocherie, F., Girard, O., Faiss, R., Millet, G. P. (2017). Effects of Repeated-Sprint Training in Hypoxia on Sea-Level Performance: A Meta-Analysis. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 47(8), 1651–1660.

14. Burtscher, M. N. (1996, 74). Benefits of training at moderate altitude versus sea level training in amateur runners. *Europ. J. Appl. Physiol*, 558-563.

15. *Cardiovascular diseases*. (2022). Preuzeto s "WHO: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1"

16. *Catalogue General*. (2022). Preuzeto s "CNUM: http://cnum.cnam.fr/CGI/fpage.cgi?4KY28.4/341/100/433/8/421"

17. Chapman, R. F., Laymon Stickford, A. S., Lundby, C., Levine, B. D. (2014). Timing of return from altitude training for optimal sea level performance. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 116(7), 837–843.

18. Chapman, R. F., Stray-Gundersen, J., Levine, B. D. (1998). Individual variation in response to altitude training. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 85(4), 1448–1456.

19. *CNEA*. (2021). Preuzeto s "Centre National D'entrainement en altitude de Font-Romeu: https://cnea-fontromeu.fr/"

20. Dzierzak, E., Philipsen, S. (2013). Erythropoiesis: development and differentiation. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 3(4): a011601.

21. *Facebook*. (2022). Preuzeto s "Reinhold Messner: https://web.facebook.com/311797192774/photos/a.369943622774/10157562766862775/?type=3&_rdc=1&_rdr"

22. Faiss, R., Willis, S., Born, D. P., Sperlich, B., Vesin, J. M., Holmberg, H. C., Millet, G. P. (2015). Repeated double-poling sprint training in hypoxia by competitive cross-country skiers. *Medicine and science in sports and exercise*, 47(4), 809–817.

23. Fandrey, J., Schödel, J., Eckardt, K. U., Katschinski, D. M., Wenger, R. H. (2019). Now a Nobel gas: oxygen. *Pflugers Archiv : European journal of physiology*, 471(11-12).

24. Frese, F., Friedmann-Bette, B. (2010). Effects of repetitive training at low altitude on erythropoiesis in 400 and 800 m runners. *International journal of sports medicine*, 31(6), 382–388.

25. Fried, W. (2009). Erythropoietin and erythropoiesis. *Exp Hematol.*, 37(9):1007-1015.

26. Friedmann, B., Frese, F., Menold, E., Kauper, F., Jost, J., Bärtsch, P. (2005). Individual variation in the erythropoietic response to altitude training in elite junior swimmers. *British journal of sports medicine*, 39(3), 148–153.

27. Friedmann, B., Jost, J., Rating, T., Weller, E., Werle, E., Eckardt, K. U., Bärtsch, P., Mairbäurl, H. (1999). Effects of iron supplementation on total body hemoglobin during endurance training at moderate altitude. *International journal of sports medicine*, 20(2), 78–85.

28. Friedmann-Bette, B. (2008). Classical altitude training. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 18 Suppl 1, 11–20.

29. Garvican, L., Martin, D., Quod, M., Stephens, B., Sassi, A., Gore, C. (2012). Time course of the hemoglobin mass response to natural altitude training in elite endurance cyclists. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 22(1), 95–103.

30. Garvican-Lewis, L. A., Halliday, I., Abbiss, C. R., Saunders, P. U., Gore, C. J. (2015). Altitude Exposure at 1800 m Increases Haemoglobin Mass in Distance Runners. *Journal of sports science & medicine*, 14(2), 413–417.

31. Gassmann, M., Muckenthaler, M. U. (2015). Adaptation of iron requirement to hypoxic conditions at high altitude. *Journal of applied physiology*, 119(12), 1432-1440.

32. *Global action plan on physical activity 2018–2030: more active people for a healthier world*. (2022). Preuzeto s "Pan American Health Organization: https://www.paho.org/en/documents/global-action-plan-physical-activity-2018-2030-more-active-people-healthier-world"

33. Goetze, O., Schmitt, J., Spliethoff, K., Theurl, I., Weiss, G., Swinkels, D.W., Tjalsma, H., Maggiorini, M., Krayenbühl, P., Rau, M., Fruehauf, H., Wojtal, K.A., Müllhaupt, B., Fried, M., Gassmann, M., Lutz, T., Geier, A. (2013). Adaptation of iron transport and metabolism to acute high-altitude hypoxia in mountaineers. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 58(6), 2153–2162.

34. Gore, C. J., Hahn, A., Rice, A., Bourdon, P., Lawrence, S., Walsh, C., Stanef, P., Parisotto, R., Martin, D., Pyne, D. (1998). Altitude training at 2690m does not increase total haemoglobin mass or sea level VO2max in world champion track cyclists. *Journal of science and medicine in sport* , 1(3), 156–170.

35. Gore, C. J., Rodríguez, F. A., Truijens, M. J., Townsend, N. E., Stray-Gundersen, J., Levine, B. D. (2006). Increased serum erythropoietin but not red cell production after 4 wk of intermittent hypobaric hypoxia (4,000-5,500 m) . *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 101(5), 1386–1393.

36. Gore, C. J., Sharpe, K., Garvican-Lewis, L. A., Saunders, P. U., Humberstone, C. E., Robertson, E. Y., Wachsmuth, N. B., Clark, S. A., McLean, B. D., Friedmann-Bette, B., Neya, M., Pottgiesser, T., Schumacher, Y. O., Schmidt, W. F. (2013). Altitude training and haemoglobin mass from the optimised carbon monoxide rebreathing method determined by a meta-analysis. *British journal of sports medicine*, 47 Suppl 1(Suppl 1), i31–i39.

37. Gore, C., Hopkins, W. (2005). Counterpoint: Positive effects of intermittent hypoxia (live high:train low) on exercise performance are not mediated primarily by augmented red cell volume. *Journal of Applied Physiology*, 99:5, 2055-2057.

38. Grissom, C. K. (2018). Respiratory health benefits and risks of living at moderate altitude. *High Altitude Medicine & Biology*, 19(2), 109-115.

39. Grissom, C. K. (2018). Respiratory health benefits and risks of living at moderate altitude. *High Altitude Medicine & Biology*, 19(2), 109-115.

40. Hattangadi, S. M., Wong, P., Zhang, L., Flygare, J., Lodish, H. F. (2011). From stem cell to red cell: regulation of erythropoiesis at multiple levels by multiple proteins, RNAs, and chromatin modifications. *Blood*, 118(24), 6258–6268.

41. Hauser, A., Troesch, S., Steiner, T., Brocherie, F., Girard, O., Saugy, J. J., Schmitt, L., Millet, G. P., Wehrlin, J. P. (2018). Do male athletes with already high initial haemoglobin mass benefit from 'live high-train low' altitude training? *Experimental physiology*, 103(1), 68–76.

42. Heinicke, K., Heinicke, I., Schmidt, W., Wolfarth, B. (2005). A three-week traditional altitude training increases hemoglobin mass and red cell volume in elite biathlon athletes. *International journal of sports medicine*, 26(5), 350–355.

43. Hurtado, A., Escudero, E., Pando, J., Sharma, S., Johnson, R. J. (2012). Cardiovascular and renal effects of chronic exposure to high altitude. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 27 Suppl 4, iv11–iv16.

44. *Index.hr*. (2020). Preuzeto s "Oko 200.000 Hrvata ide na skijanje: https://www.index.hr/vijesti/clanak/oko-200000-hrvata-ide-na-skijanje/2144791.aspx"

45. Julian, C. G., Moore, L. G. (2019). Human Genetic Adaptation to High Altitude: Evidence from the Andes. *Genes*, 10(2), 150.

46. Kaminsky, L. A., Arena, R., Ellingsen, Ø., Harber, M. P., Myers, J., Ozemek, C., & Ross, R. (2019). Cardiorespiratory fitness and cardiovascular disease - The past, present, and future. *Progress in cardiovascular diseases*, 62(2), 86–93.

47. Kasperowski, D. (2009). Constructing Altitude Training Standards for the 1968 Mexico Olympics: The Impact of Ideals of Equality and Uncertainty . *The International Journal of the History of Sport*, 26:9, 1263-1291.

48. Kautz, L., Jung, G., Valore, E. V., Rivella, S., Nemeth, E., Ganz, T. (2014). Identification of erythroferrone as an erythroid regulator of iron metabolism. *Nature genetics*, 46(7), 678–684.

49. Kim, Y. Y., Lee, S. M. (2007). Treatment and Prevention of High Altitude Illness and Mountain Sickness. *Journal of the Korean Medical Associatio*, 50(11); 1005-1015.

50. Klein, M. K. (2021). Absence of neocytolysis in humans returning from a 3-week high-altitude sojourn. *Acta physiologica (Oxford, England)*, 232(3), e13647.

51. Levine, B. D., Stray-Gundersen, J. (1997). "Living high-training low": effect of moderate-altitude acclimatization with low-altitude training on performance. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985),*, 83(1), 102–112.

52. Levine, B. D., Stray-Gundersen, J. (2005). Point: positive effects of intermittent hypoxia (live high:train low) on exercise performance are mediated primarily by augmented red cell volume. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 99(5), 20.

53. Lin, H. Y. (2009). Erythropoiesis: The Roles of Erythropoietin and Iron. In H. Y. Lin, *Textbook of Nephro-Endocrinology* (pp. 19–26).

54. Luks, A. M., Ainslie, P. N., Lawley, J. S., Roach, R. C., Simonson, T. S. (2021). *Ward, Milledge and West's High Altitude Medicine and Physiology.* CRC Press.

55. Luks, A., Ainslie, P., Lawley, J., Roach, R., Simonson, T. (2021). *Ward, Milledge and West's High Altitude Medicine and Physiology.* CRC Press, 6th Edition.

56. Lundby, C., Robach, P. (2016). Does 'altitude training' increase exercise performance in elite athletes? *Exp Physiol*, 101(7):783-788.

57. Lundby, C., Millet, G. P., Calbet, J. A., Bärtsch, P., Subudhi, A. W. (2012). Does 'altitude training' increase exercise performance in elite athletes? *British journal of sports medicine*, 46(11), 792–795.

58. Mairbäurl, H. (2018). Neocytolysis: How to Get Rid of the Extra Erythrocytes Formed by Stress Erythropoiesis Upon Descent From High Altitude. . *Frontiers in physiology,*, 9, 345.

59. Makrides, L., Heigenhauser, G. J., Jones, N. L. (1990). High-intensity endurance training in 20- to 30- and 60- to 70-yr-old healthy men . *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 69(5), 1792–1798.

60. Mark, K. S. (2006). Commentary on Point:Counterpoint series "Positive effects of intermittent hypoxia (live high:train low) on exercise performance are/are not mediated primarily by augmented red cell volume that appeared in the November issue (vol. 99: 2053–2058, 2005;) . *J Appl Physiol* , 100: 363–370.

61. Marohnić, M. (2021). Hipoksija u regulaciji upale i rasta tumora - seminarski rad. *Prirodoslovno-matematički fakultet, biološki odsjek*.

62. Mellerowitz, H., Meller, W., Woweries, J., Zerdick, J., Kentusinh, O., Kral, B., Heepe, W. (1970). Vergleichende Untersuchungen über Wirkungen von Höhentraining auf die Dauerleistung in Meereshöhe. *Sportarzt Sportmed*, 21: 207- 240.

63. Milledge, J. S., Cotes, P. M. (1985). Serum erythropoietin in humans at high altitude and its relation to plasma renin. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 59(2), 360–364.

64. Millet, G. P., Brocherie, F. (2020). Hypoxic Training Is Beneficial in Elite Athletes. *Medicine and science in sports and exercise*, 52(2), 515–518.

65. Millet, G. P., Girard, O., Beard, A., Brocherie, F. (2019). Repeated sprint training in hypoxia–an innovative method. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, (5), 115-122.

66. Millet, G., Faiss, R., Brocherie, F. (2013). Hypoxic training and team sports a challenge to traditional methods? *British Journal of Sports Medicine*, 47; i6 -i7.

67. Millet, G., Roels, B., Schmitt, L., Woorons, X., Richalet, J. (2010). Combining hypoxic methods for peak performance. *Sports Med*, 40 (1): 1-25.

68. Müller, E., Gimpl, M., Kirchner, S., Kröll, J., Jahnel, R., Niebauer, J., Niederseer, D., Scheiber, P. (2011). Salzburg Skiing for the Elderly Study: influence of alpine skiing on aerobic capacity, strength, power, and balance. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 21 Suppl 1, 9–22.

69. Nadarajan, V. S., Ooi, C. H., Sthaneshwar, P., Thompson, M. W. (2010). The utility of immature reticulocyte fraction as an indicator of erythropoietic response to altitude training in elite cyclists. . *International journal of laboratory hematology*, 32(1p2), 82-87.

70. Niebauer, J., Müller, E. E., Schönfelder, M., Schwarzl, C., Mayr, B., Stöggl, J., Stöggl, T. (2020). Acute Effects of Winter Sports and Indoor Cycling on Arterial Stiffness. *Journal of sports science & medicine*, 19(3), 460–468.

71. Niederseer, D., Walser, R., Schmied, C., Dela, F., Gräni, C., Bohm, P., Müller, E., Niebauer, J. (2021). Effects of a 12-Week Recreational Skiing Program on Cardio-Pulmonary Fitness in the Elderly: Results from the Salzburg Skiing in the Elderly Study (SASES). *International journal of environmental research and public health*, 18(21), 11378.

72. *Oncohema Key*. (2022). Preuzeto s "Erythrocyte Production and Destruction: https://oncohemakey.com/erythrocyte-production-and-destruction/"

73. Otto, J. M., Montgomery, H. E., Richards, T. (2013). Haemoglobin concentration and mass as determinants of exercise performance and of surgical outcome. *Extreme physiology & medicine*, 2(1), 33.

74. Pamenter, M. E., Powell, F. L. (2016). Time domains of the hypoxic ventilatory response and their molecular basis. *Comprehensive Physiology*, 6(3), 1345.

75. Pan, S. Y., Chiang, W. C., Chen, Y. M. (2021). The journey from erythropoietin to 2019 Nobel Prize: Focus on hypoxia-inducible factors in the kidney. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi* , 120 (1 Pt 1), 60–67.

76. Park, H. Y., Hwang, H., Park, J., Lee, S., Lim, K. (2016). The effects of altitude/hypoxic training on oxygen delivery capacity of the blood and aerobic exercise capacity in elite athletes - a meta-analysis. *Journal of exercise nutrition & biochemistry*, 20(1), 15–22.

77. Patinha, D., Pijacka, W., Paton, J. F., Koeners, M. P. (2017). Cooperative oxygen sensing by the kidney and carotid body in blood pressure control. *Frontiers in physiology*, 8, 752.

78. *Peter Statistics*. (2022). Preuzeto s "Effect size: Cohen's ds: https://peterstatistics.com/CrashCourse/3-TwoVarUnpair/BinScale/BinScale-ES-CohenDs.html"

79. Płoszczyca, K., Langfort, J., Czuba, M. (2018). The Effects of Altitude Training on Erythropoietic Response and Hematological Variables in Adult Athletes: A Narrative Review. *Frontiers in physiology*, 9, 375.

80. Prommer, N., Thoma, S., Quecke, L., Gutekunst, T., Völzke, C., Wachsmuth, N., Niess, A. M., Schmidt, W. (2010). Total hemoglobin mass and blood volume of elite Kenyan runners. *Medicine and science in sports and exercise*, 42(4), 791–797.

81. Rasmussen, P., Siebenmann, C., Díaz, V., Lundby, C. (2013). Red cell volume expansion at altitude: a meta-analysis and Monte Carlo simulation. *Medicine and science in sports and exercise*, 45(9), 1767–1772.

82. Rice, L., Alfrey, C. P. (2005). The negative regulation of red cell mass by neocytolysis: physiologic and pathophysiologic manifestations. *Cellular physiology and biochemistry: international journal of experimental cellular physiology, biochemistry, and pharmacology*, 15(6), 245–250.

83. Rice, L., Ruiz, W., Driscoll, T., Whitley, C. E., Tapia, R., Hachey, D. L., Gonzales, G. F., Alfrey, C. P. (2001). Neocytolysis on descent from altitude: a newly recognized mechanism for the control of red cell mass. *Annals of internal medicine*, 134(8).

84. *Rifuggio 2000 Sappada Dolomiti*. (2022). Preuzeto s "Gallery: https://www.rifugio2000.it/"

85. Riley, C. J., Gavin, M. (2017). Physiological changes to the cardiovascular system at high altitude and its effects on cardiovascular disease. *High Altitude Medicine & Biology*, 18(2), 102-113.

86. Risso, A. T. (2007). Red blood cell senescence and neocytolysis in humans after high altitude acclimatization. . *Blood cells, molecules & diseases,*, 38(2), 83–92.

87. Robach, P., Hansen, J., Pichon, A., Meinild Lundby, A. K., Dandanell, S., Slettaløkken Falch, G., Hammarström, D., Pesta, D. H., Siebenmann, C., Keiser, S., Kérivel, P., Whist, J. E., Rønnestad, B. R., Lundby, C. (2018). Hypobaric live high-train low does not improve aerobic performance more than live low-train low in cross-country skiers. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 28(6), 1636–1652.

88. Ruíz-Argüelles, G. J., Sánchez-Medal, L., Loría, A., Piedras, J., Córdova, M. S. (1980). Red cell indices in normal adults residing at altitude from sea level to 2670 meters. *American journal of hematology*, 8(3), 265–271.

89. Ryan, B. J., Wachsmuth, N. B., Schmidt, W. F., Byrnes, W. C., Julian, C. G., Lovering, A. T., Subudhi, A. W., Roach, R. C. (2014). AltitudeOmics: Rapid Hemoglobin Mass Alterations with Early Acclimatization to and De-Acclimatization from 5260 m in Healthy Humans. *PLOS ONE*, 9 (10), e108788.

90. Saunders, P. U., Telford, R. D., Pyne, D. B., Cunningham, R. B., Gore, C. J., Hahn, A. G., Hawley, J. A. (2004). Improved running economy in elite runners after 20 days of simulated moderate-altitude exposure. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 96(3), 931–937.

91. Scheinfeldt, L. B., Soi, S., Thompson, S., Ranciaro, A., Woldemeskel, D., Beggs, W., Lambert, C., Jarvis, J. P., Abate, D., Belay, G., Tishkoff, S. A. (2012). Genetic adaptation to high altitude in the Ethiopian highlands. *Genome biology*, 13(1), R1.

92. Schmidt, W., Prommer, N. (2005). The optimised CO-rebreathing method: a new tool to determine total haemoglobin mass routinely. *European journal of applied physiology*, 95(5-6), 486–495.

93. Schobersberger, W., Greie, S., Humpeler, E., Mittermayr, M., Fries, D., Schobersberger, B., Artner-Dworzak, E., Hasibeder, W., Klingler, A., Gunga, H. C. (2005). Austrian Moderate Altitude Study (AMAS 2000): erythropoietic activity and Hb-O(2) affinity during a 3-week hiking holiday at moderate altitude in persons with metabolic syndrome. *High altitude medicine & biology*, 6(2), 167–177.

94. Sharma, A. P., Saunders, P. U., Garvican-Lewis, L. A., Périard, J. D., Clark, B., Gore, C. J., Raysmith, B. P., Stanley, J., Roberston, E.Y., Thompson, K. G. (2018). Training Quantification and Periodization during Live High Train High at 2100 M in Elite Runners: An Observational Cohort Case Study. *Journal of sports science & medicine*, 17(4), 607–616.

95. Siebenmann, C., Dempsey, J. A. (2020). Hypoxic Training Is Not Beneficial in Elite Athletes. *Medicine and science in sports and exercise*, 52(2), 519–522.

96. Siebenmann, C., Lundby, C. (2015). Regulation of cardiac output in hypoxia. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 25; 53-59.

97. Siebenmann, C., Cathomen, A., Hug, M., Keiser, S., Lundby, A. K., Hilty, M. P., Goetze, J. P., Rasmussen, P., Lundby, C. (2015). Hemoglobin mass and intravascular volume kinetics during and after exposure to 3,454-m altitude. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 119(10), 1194–1201.

98. Siebenmann, C., Robach, P., Lundby, C. (2017). Regulation of blood volume in lowlanders exposed to high altitude. *Journal of Applied Physiology*, 123(4), 957-966.

99. Siebenmann, C., Robach, P., Jacobs, R. A., Rasmussen, P., Nordsborg, N., Diaz, V., Christ, A., Olsen, N. V., Lundby, C. (2012). "Live high-train low" using normobaric hypoxia: a double-blinded, placebo-controlled study. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 112(1), 106–117.

100. Siqués, P., Brito, J., Banegas, J. R., León-Velarde, F., de la Cruz-Troca, J. J., López, V., Herruzo, R. (2009). Blood pressure responses in young adults first exposed to high altitude for 12 months at 3550 m. *High altitude medicine & biology*, 10(4); 329-335.

101. Song, J. Y. (2015). HIF-mediated increased ROS from reduced mitophagy and decreased catalase causes neocytolysis. *Journal of molecular medicine (Berlin, Germany)*, 93(8), 857–866.

102. Stembridge, M., Williams, A. M., Gasho, C., Dawkins, T. G., Drane, A., Villafuerte, F. C., Levine, B. D., Shave, R., Ainslie, P. N. (2019). The overlooked significance of plasma volume for successful adaptation to high altitude in Sherpa and Andean natives. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 116(33), 16177–16179.

103. Stöggl, T., Schwarzl, C., Müller, E. E., Nagasaki, M., Stöggl, J., Scheiber, P., Schönfelder, M., Niebauer, J. (2016). A Comparison between Alpine Skiing, Cross-Country Skiing and Indoor Cycling on Cardiorespiratory and Metabolic Response. *Journal of sports science & medicine*, 15(1), 184–195.

104. Stray-Gundersen, J., Alexander, C., Hochstein, A., deLemos, D., Levine, B. D. (1992). Failure Of Red Cell Volume To Increase To Altitude Exposure In Iron Deficient Runners. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 24(Supplement), S90.

105. Stray-Gundersen, J., Chapman, R. F., Levine, B. D. (2001). "Living high-training low" altitude training improves sea level performance in male and female elite runners. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 91(3), 1113–1120.

106. Svensson, D., Sörlin, S. (2016). Science, sport and landscape : The development of high-altitude training methods after 1945. Preuzeto s: http://urn.kb.se/resolve?urn=urn:nbn:se:kth:diva-195728

107. Sylvester, J. T., Shimoda, L. A., Aaronson, P. I., Ward, J. P. (2012). Hypoxic pulmonary vasoconstriction. *Physiological reviews*, 92(1), 367-520.

108. Thiagarajan, P., Parker, C. J., Prchal, J. T. (2021). How Do Red Blood Cells Die? *Frontiers in physiology*, 12, 655393.

109. Thiersch, M., Swenson, E. R. (2018). High Altitude and Cancer Mortality. *High altitude medicine & biology*, 19(2), 116–123.

110. Wachsmuth, N. B., Schmidt-Trucksäss, A., Frese, F., Spahl, O., Eastwood, A., Stray-Gundersen, J., Schmidt, W. (2013). The effects of classic altitude training on hemoglobin mass in swimmers. *European journal of applied physiology*, 113(5), 1199–1211.

111. Wang, W., Knovich, M. A., Coffman, L. G., Torti, F. M., Torti, S. V. (2010). Serum ferritin: Past, present and future. *Biochimica et biophysica acta*, 1800(8), 760–769.

112. Wehrlin, J. (2008). Altitude and endurance athletes: effects of acute and chronic hypoxic exposure (Unpublished). *Dissertation, The Norwegian School of Sport Sciences*.

113. West, J. (1998). In J. West, *High Life: A History of High-Altitude Physiology and Medicine 1st Edition* (p. 255). New York: Published for the American Physiological Society by Oxford University Press.

114. *Wikimedia Commons*. (2022). Preuzeto s "World Map of HVR adaptation in high altitude populations: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:World_Map_of_HVR_adaptation_in_high_altitude_populations.jpg"

115. *Wikimedia Commons*. (2022). Preuzeto s "Bob Beamon 1968: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Bob_Beamon_1968.jpg"

116. *Wikipedia*. (2022). Preuzeto s "George Mallory: https://en.wikipedia.org/wiki/George_Mallory"

117. Wilbur, R. L. (2007). Live high + train low: thinking in terms of an optimal hypoxic dose. *International journal of sports physiology and performance*, 2(3), 223–238.

118. Zubieta-Calleja, G. R., Zubieta-DeUrioste, N. A. (2017). Extended longevity at high altitude: Benefits of exposure to chronic hypoxia. *BLDE University Journal of Health Sciences*, 2(2), 80.

8. **PRILOZI**

8.1. POPIS SKRAĆENICA

Za skraćenice koje su ujedno i varijable u istraživanju vidjeti "3.3. Uzorak varijabli i laboratorijski postupak".

PB – atmosferski tlak (*fra*. pressure barometrique). Tlak kojim atmosfera (zrak) pritišće zemljinu površinu. Na razini mora je taj tlak 760 mmHg, a s porastom nadmorske visine se spušta

C_aO_2 – sadržaj kisika u arterijskoj krvi (ml/O_2/dL)

P_aO_2 – parcijalni tlak kisika u arterijskoj krvi (mmHg)

S_aO_2 – zasićenost arterijske krvi kisikom (%), postotak zasićenosti mjesta na eritrocitima koja mogu na sebe vezati kisik

HIF – hipoksijom induciran čimbenik (*eng*. hypoxia induced factor), HIF-1 je heterodimer koji se sastoji od dva proteina, HIF1α i HIF-1β, koji stupanjem u međureakciju aktiviraju HIF-1, koji posljedično aktivira određene gene, uključujući i EPO gen

BFU – razvojni stadij eritroidne stanice tijekom eritropoeze, prva stanica koja je specijalizirana za razvoj do eritrocita. Prethodi stadiju CFU

CFU – razvojni stadij eritroidne stanice tijekom eritropoeze, prva faza u kojoj EPO ima veći utjecaj na daljnju ubrzanu proliferaciju prema eritrocitu.

tHb-mass – ukupna masa hemoglobina u tijelu, uzima u obzir ukupan volumen krvi u tijelu

VO_2max – maksimalan primitak kisika organizma; maksimalan aerobni kapacitet; razina primitka kisika u minuti pri kojoj daljnje povećanje radnog opterećenja ne dovodi do daljnjeg povećanja primitka kisika; maksimalna količina kisika koju organizam može potrošiti u jednoj minuti pri intenzivnoj tjelesnoj aktivnosti

LHTH – (*eng*. Live high – train high), "Živi visoko – treniraj visoko", modalitet visinskog treninga u kojem osoba i živi i trenira na istoj (obično većoj od 2000m) nadmorskoj visini

LHTL - (*eng.* Live high – train low), "Živi visoko – treniraj nisko", modalitet visinskog treninga u kojem osoba živi na visini obično višoj od 2000 m, a spušta se trenirati na niže visine (ispod 1500m) kako bi intenzitet treninga mogao biti održan

LLTH - (*eng.* Live low – train high), "Živi nisko – treniraj visoko", modalitet visinskog treninga koji koristi odlaske na prirodnu visinu ili u posebno napravljenu umjetnu atmosferu (komore, šatori, sobe) slabije zasićenu kisikom, u svrhu odrađivanja treninga tamo

IHE - (*eng.* intermittent hypoxic exposure), intermintentno izlaganje hipoksiji u mirovanju, najčešće se odnosi na boravak u prostorima gdje se umjetno postiže slabija zasićenost zraka kisikom

IHT – (*eng.* intermittent hypoxic training), intermitentan trening u hipoksiji, treniranje u uvjetima slabije zasićenosti zraka kisikom, najčešće se odnosi na umjetne komore i ustanove prilagođene tome

RSH – (*eng.* repeated sprints in hypoxia), metoda ponovljenih sprintova u hipoksiji, novija metoda hipoksičnog treninga koja podrazumijeva obavljanje maksimalnih napora u kratkom vremenu u hipoksijskim uvjetima

8.2. OBRAZAC PRISTANAK ODRASLE OSOBE U ISTRAŽIVANJU

PRISTANAK ODRASLE OSOBE ZA SUDJELOVANJE U ISTRAZIVANJU

Molimo Vaš pristanak za sudjelovanje u istraživanju. Sudjelovanje je u potpunosti dobrovoljno.

RADNI NAZIV ISTRAŽIVANJA: Utjecaj rekreativnog skijanja na pokazatelje transportnog sustava za kisik i neke rizične čimbenike za razvoj kardiovaskularnih bolesti

Voditelj istraživanja: Prof.dr.sc. Lana Ružić

Izvor financiranja (MZOS, Fakultet , osobno ili sl.): Sveučilište u Zagrebu - potpore znanstveno-istraživačkom radu

Što će točno ispitanik raditi, na koji način će biti angažiran:
Ispitanici će biti angažirani tijekom dva dana, po 1-2 sata, s razmakom od 12 dana. Za vrijeme eksperimentalnog protokola ispitanici eksperimentalne skupine će boraviti na povremenoj blagoj visinskoj hipoksiji i provoditi skijaške aktivnosti u trajanju od 6 sati dnevno uz predviđene stanke, a ispitanici kontrole skupine će nastaviti s uobičajenim dnevnim aktivnostima bez uključivanja u neke oblike trenažnog procesa ili rekreacije umjerenog do višeg intenziteta.
Svim ispitanicima će se u ovlaštenom laboratoriju uzeti uzorak venske krvi (kubitalno) za određivanje biokemijskih pokazatelja (kompletne krvne slike s retikulocitima, feritina, interleukina-6 (IL-6), C-reaktivnog proteina, MPO te resistina). Nakon prvog uzorkovanja krvi slijediti će 10-dnevne skijaške aktivnosti nastava skijanja te će po povratku uzorkovanje krvi biti provedeno drugi put. Svi biološki uzorci će po završetku istraživanja biti uništeni.

Koristi za ispitanika: ispitanici će dobiti informacije o svojoj krvnoj slici i određenim biokemijskim pokazateljima u krvi, a u eksperimentalnoj skupini i o prilagodbi istih na aktivnost rekreativnog skijanja i boravka na nižoj do umjerenoj nadmorskoj visini.

Procijenjeni rizici za ispitanika, ako postoje: Rizici prilikom uzorkovanja su minimalni i u okviru standardnih rizika vađenja krvi u zdravstvene svrhe i uključuju mali rizik za stvaranje hematoma, krvarenje ili infekciju. Rizici prilikom aktivnosti na visini su isti kao prilikom izvođenja terenske nastave na skijanju i u okviru su prihvaćenih rizika tijekom studija studenata Kineziološkog fakulteta.

Tajnost podataka tj. za što će podaci biti korišteni: Biti će korišteni samo u znanstvene svrhe kao prosječne vrijednosti bez imena ispitanika.

OKRENI!

Ja, niže potpisani _____**(IME I PREZIME)** potpisivanjem ovog obrasca potvrđujem da sam na meni prihvatljiv i zadovoljavajući način upoznat sam sa sadržajem i potencijalnim koristima i rizicima istraživanja. Također sam upoznat sa sadržajem i potencijalnim koristima i rizicima svih metoda koje će se primijeniti u okviru istraživanja. Na moja pitanja je zadovoljavajuće odgovoreno i sve su nejasnoće razjašnjene. Razumijem da mogu uskratiti ili naknadno povući svoj pristanak u bilo kojem trenutku istraživanja, bez navođenja razloga i bez ikakvih posljedica po zdravstvenom ili pravnom pitanju ali mi je i objašnjeno da će to imati utjecaj na rezultate istraživanja. Mogu dobiti uvid u sve osobne informacije prikupljene u svrhu istraživanja i biti izvješten o njegovom tijeku. Ponuđena mi je kopija ovog obrasca. Razumijem da mojoj dokumentaciji imaju pristup odgovorni pojedinci (istraživač, mentor i suradnici u istraživanju), članovi Etičkog povjerenstva ustanove koje je odobrilo ovo znanstveno istraživanje. Dajem dozvolu tim pojedincima za pristup dokumentaciji i odobravam da se moji podaci objave u sklopu objave rezultata istraživanja u znanstvenoj literaturi.

Vjerujem da mi nisu potrebne dodatne informacije o navedenom istraživanju te stoga svojim potpisom dajem pristanak za sudjelovanje u istraživanju:

Godina rođenja: _____

Da li sam u trenažnom procesu inače:|

a) *da, član sam kluba i redovito treniram _____(sport)*
b) *redovito rekreativno vježbam 3-5x tjedno*
c) *redovito rekreativno vježbam 1-3 x tjedno*
d) *ne treniram ništa izvan obaveza na Kineziološkom fakultetu*
e) *ne treniram ništa i nisam student na Kineziološkom fakultetu*

Potpis ispitanika **Datum:**

_____ _____

8.3. SUGLASNOST ETIČKOG POVJERENSTVA KINEZIOLOŠKOG FAKULTETA



Sveučilište u Zagrebu
Kineziološki fakultet

Zagreb, 17. prosinca 2015.

Povjerenstvo za znanstveni rad i etiku Kineziološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, povodom zamolbe prof.dr.sc. Lane Ružić za odobrenje znanstvenog istraživanja na sjednici održanoj dana 17. prosinca 2015. godine, donijelo je slijedeće

M I Š LJ E N J E

Analizom predanim materijala vezanih uz predloženo istraživanje **prof.dr.sc. Lane Ružić** pod nazivom *Utjecaj rekreativnog skijanja na pokazatelje transportnog sustava za kisik i neke rizične čimbenike za razvoj kardiovaskularnih bolesti* Povjerenstvo je zaključilo da se u predloženom znanstvenom istraživanju poštuju i primjenjuju etička i profesionalna načela te se ***daje suglasnost za njegovo izvođenje***.

Savjetnik za znanost

prof.dr.sc. Dragan Milanović

Predsjednik Povjerenstva
za znanstveni rad i etiku

prof.dr.sc. Lana Ružić

Kineziološki fakultet, Horvaćanski zavoj 15, HR – 10000 Zagreb
tel.: +385 (0) 1 3658 666, faks: +385 (0) 1 3634 146
OIB: 25329931628, e – mail: dekanat@kif.hr, url: www.kif.unizg.hr

8.4. ŽIVOTOPIS AUTORICE

Matea Sedlaček rođena je u Sisku 7.10.1989. Osnovnu školu i opću gimnaziju pohađa i završava u Kutini, a 2008. upisuje Kineziološki fakultet u Zagrebu uz opredjeljenje za smjer jedrenje. Kroz školovanje i nakon njega trenira razne sportove, poput odbojke, tenisa, ronjenja na dah, australskog nogometa. 2014. diplomira s radom "Alkohol i tjelesna aktivnost kod srednjoškolaca u Srednjoj školi Tina Ujevića Kutina" pod vodstvom mentorice prof. dr. sc. Branke Matković. Tijekom studija radi kao trener juda u Zagrebačkoj judo školi, a nakon završetka radi posao skipperice u kombinaciji s radom u Boutique fitness studiu "Vježbaonica" u Zagrebu. 2015. upisuje poslijediplomski doktorski studij na Kineziološkom fakultetu. 2017. otvara Centar tjelesne aktivnosti Grgur u Kutini, mjesto za trening, rehabilitaciju i igru. Konstantno se educira u području fitnessa i rehabilitacije tečajevima poput Functional Patternsa i P-DTR-a.

Popis objavljenih radova i aktivnih sudjelovanja na kongresima:

1. Sedlaček, M., Ružić, L. (2016). Povezanost stupnja obrazovanja sa znanjem skijanja i odlukom o nošenju skijaške kacige. *Ljetna škola kineziologa, Poreč*
2. Sedlaček, M. Ružić, L. (2017). Hematological oxygen transport benefits of aerobic physical activity at altitudes 1250-2000m. *8th International scientific conference on Kinesiology, Opatija*
3. Sedlaček, M, Ružić, L. (2018). Initial erythropoietic parameters predicting reticulocyte increase in lower to moderate altitude aerobic activity. *10. Štamparovi dani, Požega*
4. Ružić, L., Sedlaček, M., Matković, B., Vidović, M. (2017). Does education level relate to skiing expertise and helmet use? *1st Scientific conference SPE Balkan Ski, Kopaonik*
5. Sedlaček, M., Ružić, L., Cigrovski, V. (2019). The Effects of Aerobic Exercise in Ski Beginners at Altitudes of 1250-2000m on Blood Oxygen Transport Parameters. *German Journal of Sports Medicine.* 70 (21-25).

8.5. ŽIVOTOPIS MENTORICE

Prof. dr. sc. Lana Ružić, dr. med., diplomirala je na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 1993.g, a zaposlena je kao redoviti profesor u trajnom zvanju na Katedri za medicinu sporta i vježbanja Kineziološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, gdje je i voditeljica doktorskog studija Kineziologija. Nositeljica je obaveznih predmeta Fiziologija sporta i vježbanja na integriranom sveučilišnom studiju kineziologije kao i na stručnom studiju za izobrazbu trenera. Doktorat znanosti stekla je u području medicinskih znanosti 2004. g., nakon magisterija znanosti u području kineziologije obranjenog 2000 g. Sunositeljica je i dva predmeta poslijediplomskog sveučilišnog specijalističkog studija Medicina rada i sporta na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Objavila je ukupno više od 150 publikacija u raznim časopisima i zbornicima; 64 znanstvenih radova, od kojih je 53 u znanstvenim časopisima (od toga 37 znanstvena članka u WoS publikacijama). Bila je pozvani predavač na više domaćih i međunarodnih skupova, pozvani predavač na doktorskim studijima u Srbiji i Bosni i Hercegovini i aktivni sudionik više od 50 domaćih i međunarodnih znanstvenih skupova. Recenzirala je radove za nekoliko WoS indeksiranih međunarodnih znanstvenih časopisa. Od 2003. godine do danas je urednik znanstvenog časopisa Hrvatski sportskomedicinski vjesnik. Glavni interes istraživanja joj je fiziologija sporta i vježbanja, vježbanje i kronične bolesti, posebno šećerna bolest, kao i razna područja sportske medicine, posebno u zimskim sportovima jer je članica Hrvatskog zbora učitelja i trenera sportova na snijegu. Autor ili koautor je više udžbenika i poglavlja u udžbenicima od kojih su za istaknuti Fiziologija sporta i vježbanja kao i Šećerna bolest i tjelesno vježbanje.