Utjecaj tjelesne aktivnosti na krvne stanice

Gavran, Jurica

Master's thesis / Diplomski rad

2015

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:117:718089

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

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

Repository / Repozitorij:

Repository of Faculty of Kinesiology, University of Zagreb - KIFoREP

zir.nsk.hr

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

KINEZIOLOŠKI FAKULTET

(studij za stjecanje visoke stručne spreme

i stručnog naziva: magistar kineziologije)

Jurica Gavran

UTJECAJ TJELESNE AKTIVNOSTI NA KRVNE STANICE

(diplomski rad)

Mentor:

prof.dr.sc. Branka Matković

Zagreb, rujan 2015.

UTJECAJ TJELESNE AKTIVNOSTI NA KRVNE STANICE

Sažetak

Gotovo svi fiziološki i biokemijski procesi u ljudskom organizmu podložni su promjenama tijekom i nakon tjelesne aktivnosti u odnosu na stanje u mirovanju. Hematološki testovi koriste se zbog uvida u zdravstveno stanje sportaša, a stabilnost hematološkog statusa jedna je od ključnih odrednica optimalne natjecateljske izvedbe. Cilj ovog rada je pregledom literature analizirati i opisati postojanje utjecaja tjelesne aktivnosti na razinu krvnih stanica.

Ključne riječi: tjelesna aktivnost, hematološki testovi, krvne stanice

EFFECT OF PHYSICAL ACTIVITY ON BLOOD CELLS

Summary

Almost every physiological and biochemical process in human organism is susceptible to change during and after physical activity by comparison with still state. Hematological tests are used for insight on athleste's health status, and stability of hematologic status is one of the key determinants of optimal contesting performance. The goal of this work is to analyse and describe the effect of physical activity on blood cells level by reviewing recent literature.

Key words: physical activity, hematological tests, blood cells

Sadržaj

1. UVOD 1
2. KRV 3
3. KRVNA PLAZMA 4
4. KRVNE STANICE 6
5. ERITROCITI 7
5.1. Oblik, veličina i koncentracija eritro 7
5.2. Hemoglobin – građa, uloga i količina u eritrocitima 8
5.3. Stvaranje eritrocita – eritropoeza 8
5.4. Regulacija stvaranja i sazrijevanje eritrocita 9
6. UTJECAJ TJELESNE AKTIVNOSTI NA PROMJENE CRVENIH KRVNIH STANICA 10
7. LEUKOCITI 15
7.1. Razvoj, životni vijek i uloga 16
7.2. Upala 18
8. UTJECAJ TJELESNE AKTIVNOSTI NA PROMJENE BIJELIH KRVNIH STANICA 19
9. TROMBOCITI 25
10. UTJECAJ TJELESNE AKTIVNOSTI NA PROMJENE TROBOCITA 26
11. ZAKLJUČAK 27
12. LITERATURA 28

1. UVOD

Dokazano je da je sedentarni način života rizični čimbenik za razvoj brojnih kroničnih bolesti, uključujući bolesti srca i krvnih žila, vodećeg uzroka smrtnosti razvijenog svijeta. S druge strane, aktivan život je u izravnoj vezi s brojnim socijalnim i psihološkim koristima, a povezan je i s produženim očekivanim trajanjem života zbog čega osobe koje se redovito bave tjelesnom aktivnošću žive dulje. Redovita tjelesna aktivnost pomaže unaprijediti sveukupno zdravlje i tjelesnu kondiciju i smanjiti rizike za razvoj brojnih bolesti i stanja.

Nogomet je jedna od najpopularnijih sportskih igara današnjice. Prema kriteriju strukturalne složenosti pripada u kompleksne sportove. Kompleksnost nogometa očituje se u zahtjevima koji se stavljaju pred nogometaše kako tehničkog tako i taktičkog tipa. Da bi nogometaš bio u stanju realizirati svu složenost kretnih struktura i pritom ne gubiti na intenzitetu njihovog izvođenja, mora posjedovati visoku razinu tjelesne pripremljenosti.

Nogomet je aerobno–anaerobni sport s promjenjivim fazama visokog opterećenja kao što su sprintevi, brze izmjene pravca, skokovi, dueli, nagla zaustavljanja. Nogometaš tijekom jedne utakmice prelazi ukupnu udaljenost različitim načinima kretanja i različitim tempom. Prema Reillyju nogometaši, od ukupno 10 kilometara, koliko prijeđu tijekom jedne utakmice, 2400 m hodaju, 700 se metara kreću natraške, 3600 metara trčkaraju, 2000 metara trče brzim tempom, 1100 metara sprintaju te, što je vrlo bitno, samo se 200 metara kreću s loptom, što znači da vrlo malo vremena imaju loptu u posjedu. Tijekom utakmice igrači u prosjeku svakih 5-6 sekundi mijenjaju aktivnost, imaju kratke odmore prosječno svega 3 sekunde svake dvije minute, dok svakih devedesetak sekundi maksimalno sprintaju 15 metara. Današnji vrhunski nogomet zahtijeva snažne i izdržljive sportaše dobrih motoričkih i funkcionalnih sposobnosti, s visoko razvijenom brzinom, eksplozivnom snagom, aerobnim i anaerobnim kapacitetom, koordinacijom, te smislom za improvizaciju i kolektivnu igru. Uspjeh u nogometu

ovisi i o tome kako se individualne karakteristike pojedinog nogometaša uklapaju u cjelinu i čine koherentnu skupinu.

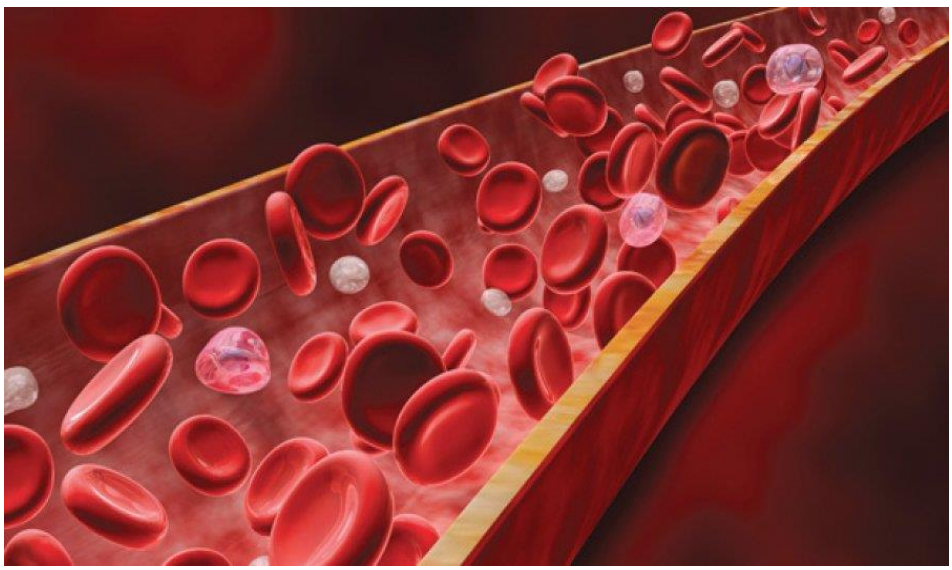
Znanstvena istraživanja u području nogometne igre većinom su fokusirana na tehniku i taktiku sportske igre, zanemarujući sposobnosti kao što su mišićna izdržljivost, snaga, brzina itd. Zanemarene su i fiziološke promjene koje se događaju u tijelu nogometaša, a od iznimne su važnosti za procjenu sportaševa zdravstvenog statusa. Hematološki i biokemijski testovi koriste se zbog uvida u zdravstveno stanje sportaša, osobito onih koji su u trenažnom procesu duži niz godina. Stabilnost hematološkog statusa je također jedna od ključnih odrednica optimalne natjecateljske izvedbe. Intenzivan trening kojim su izloženi nogometaši uzrokuje oštećenje tkiva, lučenje hormona stresa, promjene u krvožilnom sustavu i funkcijama stanica imunološkog sustava.

2. KRV

Krv čini jednu trećinu izvanstanične tekućine. Prosječan volumen krvi u odrasle osobe iznosi oko 5 L, što je oko 7% tjelesne mase. Otprilike 60% čini plazma, a 40% eritrociti, no te se vrijednosti u ljudi znatno razlikuju jer ovise o spolu, tjelesnoj masi i nekim drugim čimbenicima.

Hematokrit je postotak svih krvnih stanica u odnosu na ukupan volumen krvi. Zbog činjenice da leukociti i trombociti zajedno čine svega oko 1% ukupnog volumena krvi, pojam označava postotak eritrocita u krvi. Hematokrit se određuje centrifugiranjem krvi u „hematokritnoj“ cjevčici sve dok se stanice ne zbiju na dno cjevčice. Eritrociti se ne mogu potpuno zbiti te između stanica uvijek ostane 3-4% plazme, pa je stvarni hematokrit samo oko 96% izmjerenog hematokrita.

Normalne vrijednosti za žene približno iznose 0.356 - 0.470 l/l i kod muškaraca 0.41 - 0.53 l/l. Pri teškoj anemiji hematokrit se može smanjiti na 0.10 l/l, što je jedva spojivo sa životom. Obrnuto, pri nekim stanjima stvara se previše eritrocita, pa se razvija policitemija. U takvim slučajevima vrijednosti rastu i do 0.65 l/l.



Slika 1. Krv

3. KRVNA PLAZMA

Krvna plazma je tekući dio krvi. U njoj su otopljeni proteini, glukoza, lipidi, metabolički nusproizvodi (urea i mliječna kiselina), plinovi (kisik, ugljikov dioksid, dušik…) i elektroliti (natrij, kalij, klor…)

Po svojem sastavu krvna plazma je slična intersticijskoj (međustaničnoj) tekućini ako izuzmemo neke proteine. Kapilarne stijenke koje odvajaju plazmu od intersticijske tekućine su izuzetno propusne za manje molekule te im dozvoljavaju slobodno kretanje. Za razliku od toga, veće molekule, kao proteini, ne prolaze lako kroz kapilarne stijenke, stoga se krvna plazma razlikuje od intersticijske tekućine upravo po mnogo većoj koncentraciji proteina.

Komponente plazme:

a) voda 90%
b) proteini 7%
1. albumini
2. globulini
alfa: transportni proteini, faktori zgrušavanja, inaktivni prekursori
beta: transportni proteini, faktori zgrušavanja
gama: antitijela (imunoglobulini)
3. fibrinogen
c) anorganske tvari (ioni itd.) 1%
d) hranjive tvari, otpadni produkti, hormoni
e) otopljeni plinovi O_2 i CO_2

Tablica 1. Komponente plazme (B. Matković, L. Ružić, 2009.)

Glavne vrste bjelančevina u plazmi su albumin, globulin i fibrinogen. Osnovna uloga albumina je stvaranje koloidno-osmotskog tlaka plazme, koji sprječava gubljenje plazme iz kapilara. Globulinima pripadaju različiti proteini koji imaju funkcije transporta lipida, steroidnih hormona, ulogu u zgrušavanju krvi (alfa i betaglobulini) i iznimno važnu ulogu u imunološkoj obrani organizma (gamaglobulini). Fibrinogen se pri zgrušavanju krvi polimerizira u duge fibrinske niti i tako tvori krvne ugruške koji pridonose zatvaranju pukotina na krvnim žilama i zaustavljanju krvarenja (hemostaza).

Gotovo sav albumin i fibrinogen plazme te 50-80% globulina stvara se u jetri, a najveći dio preostalog globulina stvara se u limfnom tkivu. To su uglavnom gamaglobulini koji čine protutijela što se koriste u imunološkim procesima.

4. KRVNE STANICE

U krvne stanice ubrajamo:

a) eritrocite

b) leukocite

c) trombocite (nisu prave stanice, već dijelovi stanica)

Sve krvne stanice se proizvode u koštanoj srži iz tzv. matične stanice ili pluripotentne hematopoetske stanice (PHSC, prema engl. pluripotential hematopoetic stem cell) koje su preteče svih stanica u cirkulirajućoj krvi.

Iako se te stanice neprestano umnožavaju, mali dio njih ostaje potpuno jednak izvornim pluripotentnim stanicama. Takve stanice se zadržavaju u koštanoj srži i omogućuju stvaranje novih matičnih stanica. Većina umnoženih matičnih stanica diferencijacijom stvara druge vrste stanica. Intermedijarne stanice su slične pluripotentnim, ali su već usmjerene u stvaranje određene loze stanica pa se nazivaju usmjerene matične stanice.

Kada rastu u kulturi tkiva, usmjerene matične stanice stvaraju kolonije specifičnih vrsta krvnih stanica. Usmjerene matične stanice koje stvaraju eritrocite zovu se stanice koje stvaraju kolonije eritrocita i označavaju se skraćenicom CFU-E (prema engl. colony-forming unit-erythrocyte). Jednako tako se stanice koje stvaraju granulocite i monocite označavaju skraćenicom CFU-GM itd.

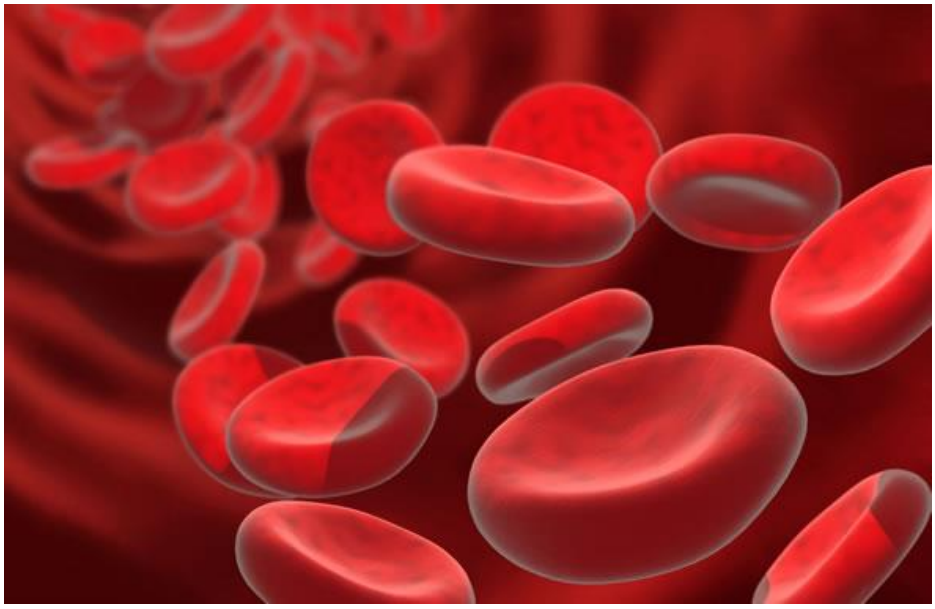
5. ERITROCITI

5.1. Oblik, veličina i koncentracija eritrocita

Eritrociti ili crvene krvne stanice čine najveći dio krvnih stanica. Iako ih se naziva stanicama, zreli eritrociti nemaju jezgru, mitohondrije ni druge organele. Normalni eritrociti su zapravo bikonkavne pločice prosječnog promjera oko 7.8 μm. Na najdebljem mjestu debljina im je oko 2.5 μm, a u središtu 1 μm i manje. Prosječni im je volumen 90 do 95 μm^3.

Eritrocit je „vrećica“ koja može poprimiti gotovo svaki oblik. Njihova membrana je prevelika u odnosu na stanični sadržaj pa deformacija neće uzrokovati rastezanje membrane, ali ni prsnuće, što bi se dogodilo s mnogim drugim stanicama. U citoplazmi eritrocita nalaze se velike količine bjelančevine hemoglobina koji je sposoban privremeno vezati plinove na sebe. Upravo zbog te bjelančevine eritrociti imaju sposobnost prijenosa kisika i ugljičnog dioksida.

Prosječni broj eritrocita u litri zdrava muškarca iznosi 5.2 x 10^{12} (±0.3 x 10^{12}), a u zdrave žene 4.7 x 10^{12} (±0.3 x 10^{12}).



Slika 2. Eritrociti

5.2. Hemoglobin – građa, uloga i količina u eritrocitima

Hemoglobin se sastoji od dva glavna dijela, hema i globina. Globin je proteinska struktura koja se sastoji od četiri proteinska lanca. Jedna molekula hemoglobina sadrži i četiri neproteinske grupe – hem grupe. U svakoj hem grupi nalazi se atom željeza u oksidiranom stanju gdje se veže kisik. Upravo to oksidirano željezo u hemu daje specifičnu crvenu boju molekuli hemoglobina. Ugljični dioksid se ne veže na hem grupe, već na druge dijelove hemoglobina.

Afinitet hemoglobina prema kisiku ovisi o lokalnoj temperaturi, pH vrijednosti, sadržaju ugljičnog dioksida i parcijalnom tlaku kisika. Pri višem parcijalnom tlaku kisika hemoglobin je zasićeniji kisikom.

Eritrociti mogu koncentrirati hemoglobin u staničnoj tekućini, sve do približno 340 g po litri stanica. Njegov postotak u eritrocitu zdrava čovjeka gotovo je uvijek blizu maksimuma. Kada su vrijednosti hematokrita i hemoglobina u pojedinom eritrocitu normalni, u litri krvi muškarca nalazi se u prosjeku 150 g hemoglobina, a u litri krvi žene 140 g. 1 g čistog hemoglobina može vezati oko 0.06 mmol (1.34 ml) kisika. Sukladno tome, hemoglobin u litri krvi zdrava muškarca može prenijeti oko 9 mmol kisika, a u žene 8.5 mmol kiska. Svaki pojedini eritrocit ima približno 250 milijuna molekula hemoglobina.

5.3. Stvaranje eritrocita – eritropoeza

U prvim tjednima embrionalnog života eritrociti nastaju u žumanjčanoj vreći, tzv. primitivni eritrociti. U drugom tromjesečju intrauterina razvoja glavni organ koji stvara eritrocite su jetra. Međutim, priličan broj eritrocita nastaje u slezeni i limfnim čvorovima. U posljednjem mjesecu trudnoće i nakon rođenja eritrocite stvara koštana srž.

Do pete godine života eritrociti nastaju u koštanoj srži gotovo svih kostiju. Poslije dvadesete godine života koštana srž dugih kostiju postaje masna i više ne stvara eritrocite. Izuzetak su proksimalni dijelovi humerusa i tibije. Nakon te dobi

eritrociti se stvaraju u srži membranskih kostiju (kralješci, prsna kost, rebra i zdjelica). S godinama starosti srž i tih kostiju stvara sve manje eritrocita.

5.4. Regulacija stvaranja i sazrijevanje eritrocita

Ukupan broj eritrocita u krvnom optoku održava se unutar relativno uskih granica. Organizam nastoji da broj eritrocita uvijek bude dovoljan za prijenos kisika od pluća do tkiva u primjerenim količinama, bez da se oteža protok krvi kroz krvne žile.

Oksigenacija tkiva je najbitniji regulator stvaranja eritrocita. Svako stanje u organizmu koje smanjuje količinu kisika u tkivu pojačava proizvodnju eritrocita. Ukoliko čovjek postane anemičan, zbog krvarenja ili bilo kojeg drugog razloga, koštana srž odmah započne stvarati velik broj eritrocita.

Eritropoetin je cirkulirajući hormon koji potiče proizvodnju eritrocita, a njegovo se stvaranje povećava kao odgovor na hipoksiju. U normalnim se uvjetima 90% eritropoetina stvara u bubrezima, a preostali dio većinom u jetrima. Stvaranje eritropoetina naročito potiču adrenalin i noradrenalin, te neki prostaglandini.

Eritropoetske stanice se ubrajaju među stanice koje najbrže rastu i razmnožavaju se u ljudskom tijelu. Zbog toga na njihovo sazrijevanje i brzinu stvaranja veoma utječe opća ishranjenost osobe. Za konačno sazrijevanje eritrocita od iznimne su važnosti vitamin B_{12} i folna kiselina. Vitamin B_{12} čovjek dobiva iz namirnica životinjskog podrijetla (iznutrice, meso, riba, školjkaši, rakovi, mliječni proizvodi itd.). Folnu kiselinu dobivamo iz zelenog povrća (špinat, šparoge, blitva, peršin, brokula), graha, leće, oraha itd.

6. UTJECAJ TJELESNE AKTIVNOSTI NA PROMJENE CRVENIH KRVNIH STANICA

Velik broj znanstvenika (Chatard i sur., 1999; Yoshimura H., Weight i sur., 1980; Dressendorfer i sur., 1991; Biancotti, 1992.) koji su proučavali hematološke promjene kod sportaša prije i nakon aktivnosti koriste termin „sports anemia“. Sa sportskom anemijom povezujemo nisku razinu hemoglobina, hematokrita i feritina. Niska razina željeza u krvi može biti uzrokovana hemolizom, krvlju u stolici, hematurijom, znojenjem, nedovoljnim unosom željeza kroz prehranu ili lošom apsorpcijom u želucu. Snižene vrijednosti spomenutih parametara rezultiraju otežanim prijenosom plinova u krvi i narušenom aktivnošću mišićnih enzima.

U većini istraživanja krv se analizirala neposredno nakon treninga ili utakmice te nekoliko sati nakon. Takva istraživanja ne dovode u obzir hemodiluciju, koja nastupa 48 sati nakon zahtjevnih treninga, a traje i do tjedan dana. Trening povećava volumen plazme i potiče eritropoezu. To povećanje količine plazme regulirano je promjenom u osmotskom tlaku koja ovisi o hormonalnim i proteinskim odgovorima na kratkotrajno i dugotrajno opterećenje. Eritropoeza ovisi o proizvodnji i otpuštanju eritropoetina koji su regulirani količinom kisika u krvnim žilama koje opskrbljuju bubrege. Ekspanzija plazme uslijed opterećenja nastupa brže i u većem opsegu nego povećanje volumena crvenih krvnih stanica. Ona se najčešće javlja kod sportaša koji troše velike količine energije tijekom aktivnosti. Neki autori hemodiluciju smatraju povoljnom u prilagodbi sportaševa organizma na trenažni proces jer smanjena viskoznost krvi omogućuje efikasniji rad krvožilnog sustava.

Nekoliko istraživanja na plivačima pokazala su da uslijed intenzivnih treninga dolazi do smanjenja razine hemoglobina i hematokrita, dok u periodu prije natjecanja, kada su treninzi manjeg intenziteta, ta razina je viša. Vrhunski plivači i atletičari mogu imati razinu hematokrita 40 - 42% bez smanjenog cirkulirajućeg hemoglobina.

Boyadjiev i Taralov, 2000., su mjerili razinu crvenih krvnih stanica sportaša i sportašica različitih sportskih disciplina u pubertetskoj dobi i

uspoređivali rezultate s kontrolnom skupinom netreniranih vršnjaka. Uzorak je činilo 876 sportaša (559 sportaša i 317 sportašica), dok je u kontrolnoj skupini bilo 357 vršnjaka koji se ne bave nikakvom tjelesnom aktivnošću (171 dječak i 186 djevojčica). Sportaše su podijelili u sedam podgrupa: atletika, plivanje, veslanje, borilački sportovi, dizanje utega, ekipni sportovi i ostali sportovi.

Varijabla	Sportaši (n=559)	Kontrolna skupina (n=171)
Eritrociti	4.72 (0.02)	5.01 (0.03)
Hematokrit	0.398 (0.001)	0.425 (0.003)
Hemoglobin (g/l)	136.33 (0.45)	146.16 (0.82)
MCV (fl)	85.16 (0.23)	84.94 (0.40)

Tablica 2. Varijable crvenih krvnih stanica kod dječaka

Varijabla	Sportašice (n=317)	Kontrolna skupina (n=186)
Eritrociti	4.42 (0.02)	4.51 (0.03)
Hematokrit	0.373 (0.002)	0.384 (0.002)
Hemoglobin (g/l)	127.13 (0.57)	134.26 (0.67)
MCV (fl)	85.32 (0.27)	85.51 (0.44)

Tablica 3. Varijable crvenih krvnih stanica kod djevojčica

Sportaši i sportašice imaju niže vrijednosti crvenih krvnih stanica, hemoglobina te hematokrita od kontrolne skupine netreniranih vršnjaka ($p<0.001$) Niža razina mjerenih parametara javlja se u oba spola.

Najnižu razinu mjerenih parametara imaju plivači i veslači, dok kod sportašica najnižu razinu imaju veslačice i plivačice.

Joksimović i suradnici (2009) određivali su hematološki status mlađih uzrasta koji su nastupali za nogometnu reprezentaciju Srbije (U-14, U-15 i U-16) te utvrđivali razlike između igrača i kontrolne skupine koja se ne bavi nikakvom tjelesnom aktivnošću. Uzorak je činilo 80 nogometaša, dok je u kontrolnoj skupini bilo 30 osoba. Procjenjivali su 15 hematoloških parametara.

Univarijatnom analizom varijance između tri uzrasta (U-14, U-15 i U-16) utvrđeno je da postoji statistički značajna razlika samo u varijabli RBC, dok u svim ostalim varijablama nema statistički značajne razlike. Kao mogući razlozi navedeni su: kronološka dob, razina testosterona, različite pozicije u igri, prehrana itd.

Univarijatnom analizom varijance dobiveni rezultati pokazuju da postoji statistički značajna razlika za hematokrit, broj trombocita, limfocita i monocita između nogometaša i kontrolne skupine.

Tijekom tjelesne aktivnosti aktivirani simpatički živčani sustav povećava protok krvi kroz mišiće, a smanjuje u abdominalnim organima. Po završetku tjelesne aktivnosti smanjuje se simpatički tonus i krvni tlak. Većina krvi iz mišića dolazi u krvne žile abdomena. Takva promjena u protoku krvi kroz organizam može utjecati na razinu cirkulirajućih limfocita koji se u najvećem dijelu nalaze u slezeni. Također su moguće promjene u broju granulocita i monocita.

Gomes i suradnici (2009.) su proučavali utjecaj tri različite metode treninga u nogometu na 20 ispitanika, prosječne dobi 23.42±6.5 godina. Utvrđivale su se razlike između intervalne, kontinuirane i situacijske metode na hematološki status ispitanika. Uzorci krvi su se uzimali 48 sati prije treninga i neposredno nakon aktivnosti.

	Eritrociti	Hemoglobin	Hematokrit
Intervalna metoda	↑1.1%	↓0.13%	↑0.1%
Kontinuirana metoda	↓0.9%	↓0.27%	↓1.5%
Situacijska metoda	↓1.1%	↑1.7%	↓2.1%

Tablica 4. Utjecaj različitih metoda treninga na broj eritrocita, hemoglobin i hematokrit

Ovo istraživanje je pokazalo da promjena broja crvenih krvnih stanica, hemoglobina i hematokrita u tri različite metode vježbanja nije statistički značajna. Intervalna metoda može unaprijediti središnju prilagodbu organizma kroz poboljšanje raspodjele kisika u mišićima za vrijeme aktivnosti i perifernu prilagodbu koja omogućuje da mišić u aktivnosti koristi i proizvodi dovoljne količine ATP-a.

Intenzivna tjelesna aktivnost može uzrokovati morfološke promjene na eritrocitima i povećati njihovu krhkost što može rezultirati anizocitozom (razlikom u veličini pojedinih eritrocita), poikilocitozom (razlikom u obliku eritrocita) i stomatocitozom (hemolitičnom anemijom zbog abnormalnosti eritrocitne membrane, eritrociti imaju oblik šalice ili pehara).

Cilj istraživanja Ostojića i Ahmetovića (2008.) bio je istražiti promjene u hematološkom statusu 35 nogometaša tijekom natjecateljskog perioda. Naime, nogometaši tijekom napornih treninga imaju opasnost od gubitka željeza. Rano otkrivanje nižih vrijednosti željeza u krvi uspješno prevenira pojavu anemije u kasnijim fazama. Mjerenja su provedena na početku pripremnog perioda, na početku, u sredini i na kraju natjecateljskog perioda.

Razina hematokrita je statistički značajno veća na početku pripremnog perioda perioda u odnosu na ostala mjerenja. Smanjenje hematokrita tijekom sezone uzrokovano je činjenicom da je nogometaš izložen napornim treninzima i velikim brojem utakmica u kojima sudjeluje. Hemoglobin se smanjio u odnosu na prvo mjerenje, ali ne statistički značajno.

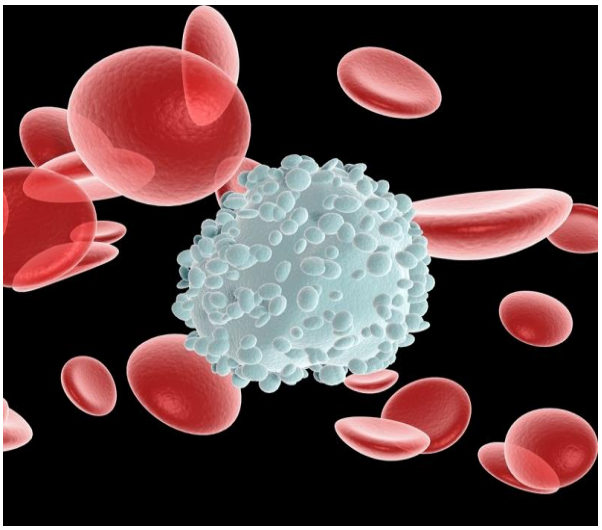
7. LEUKOCITI

Leukociti ili bijele krvne stanice su mobilne jedinice zaštitnog sustava u tijelu. Njihov značaj je u tome što se većina njih specifično prenosi u područja zahvaćena teškom infekcijom i upalom. Time se osigurava brza i snažna obrana od zaraznih uzročnika.

U krvi postoji šest različitih vrsta leukocita. To su: polimorfonuklearni neutrofili, polimorfonuklearni eozinofili, polimorfonuklearni bazofili, monociti, limfociti i ponekad plazma-stanice. Prve tri vrste su zrnastog izgleda pa ih zajedničkim nazivom zovemo granulociti. Njihova koncentracija nije jednaka, a udio je prikazan u tablici br 2:

polimorfonuklearni neutrofili	62.0%
polimorfonuklearni eozinofili	2.3%
polimorfonuklearni bazofili	0.4%
monociti	5.3%
limfociti	30.0%

Tablica 5. Vrste leukocita i njihov udio (Guyton, Hall 2011.)



Slika 3. Leukociti

7.1. Razvoj, životni vijek i uloga

Leukociti nastaju u koštanoj srži (granulociti, monociti te manji broj limfocita). Limfociti i plazma-stanice se stvaraju u limfnim žlijezdama, slezeni, timusu i krajnicima.

Granulociti žive 4-8 sati, te još 4 do 5 dana u tkivima u kojima zatrebaju. Pri težoj infekciji njihov se vijek skraćuje na samo nekoliko sati. Naime, granulociti brzo napreduju prema inficiranom području, obave svoju zadaću i zatim propadaju. Monociti se zadržavaju u krvi 10-12 sati prije nego što prođu u tkiva kroz kapilarnu stijenku. Kada se nađu u tkivima, nabubre i povećaju se te postaju tkivni makrofagi. U takvom obliku žive mjesecima, sve dok ne propadnu obavljajući fagocitnu funkciju.

Monociti i granulociti štite organizam od zaraza proždiranjem ili fagocitozom uzročnika. Limfociti i plazma-stanice su povezane s imunološkim sustavom, dok neutrofili i tkivni makrofagi uništavaju bakterije, viruse i druge uzročnike. Neutrofili mogu uništiti bakterije i u cirkulirajućoj krvi.

Eozinofili čine oko 2% leukocita u krvi, u normalnim uvjetima. Oni jesu slabi fagociti, ali je upitno jesu li u usporedbi s neutrofilama značajni u obrani od infekcija.

Bazofili su slični tkivnim mastocitima smještenima uz vanjsku stranu kapilara. Oslobađaju u krv heparin koji može spriječiti zgrušavanje krvi, histamin, manje količine bradikinina i seratonina.

Makrofagi započinju vijek kao krvni monociti i nemaju sposobnost suprotstavljanja štetnim uzročnicima. Međutim, ulaskom u tkiva, promjer im se poveća peterostruko. Takve stanice se nazivaju makrofagi i imaju sposobnost uništavanja štetnih uzročnika. Makrofage aktivira imunološki sustav pa imaju veću sposobnost fagocitoze od neutrofila. Često mogu fagocitirati čak i 100 bakterija. Nerijetko proždiru cijele eritrocite ili parazite malarije. Makrofagi luče interleukin 1 koji potiče rast i diobu specifičnih limfocita.

Limfociti sudjeluju u stečenoj ili adaptivnoj imunosti protiv štetnih čimbenika (smrtonosne bakterije, virusi ili toksini, strano tkivo koje potječe od

drugih živih bića). „U tijelu postoje dva osnovna, ali usko vezana oblika stečene imunosti. U jednome od njih organizam stvara cirkulirajuća protutijela; a to su globulinske molekule u krvnoj plazmi koje mogu napasti štetne čimbenike koji prodiru u organizam. Taj se oblik imunosti zove humoralna imunost ili imunost limfocita B (jer limfociti B stvaraju protutijela). Drugi oblik stečene imunosti postiže se stvaranjem velikog broja aktiviranih limfocita T, čija je specifična zadaća uništenje stranih napadača u limfnim čvorovima. Taj se oblik imunosti zove imunost posredovana stanicama ili imunost limfocita T (jer su limfociti T aktivirani limfociti).“ Dvije su osnovne razlike između limfocita T i limfocita B. Prvo, limfociti T reagiraju protiv antigena, dok limfociti B aktivno luče protutijela koja djeluju kao reaktivni čimbenici. Drugo, raznolikost limfocita B je veća od limfocita T jer limfociti B stavaraju na milijune protutijela s različitom specifičnom reaktivnošću. Limfocite T dijelimo u tri glavne skupine: 1) pomagački limfociti T, 2) citotoksični limfociti T i 3) supresijski limfociti T. Pomagački limfociti T stvaraju bjelančevinske medijatore (limfokine) koji aktiviraju specifične limfocite B i djeluju na stanice koštane srži. Među važnije limfokine ubrajamo: interleukin 2, interleukin 3, interleukin 4, interleukin 5, interleukin 6, čimbenik stimulacije granulocitno-monocitnih kolonija, te interferon γ.

7.2. Upala

Bakterije, traume, kemijske tvari, toplina ili drugi čimbenici uzrok su oštećenju tkiva. Iz ozlijeđenog tkiva oslobađaju se tvari koje u okolnim tkivima izazivaju različite promjene. Takav skup tkivnih promjena se naziva upalom. Prema Guytonu (2011.) upalu karakterizira: 1) lokalna vazodilatacija s povećanjem lokalnog protoka krvi, 2) povećanje propusnosti kapilara i istjecanje velike količine tekućine u međustanične prostore, 3) često zgrušavanje tekućine u tim prostorima zbog izlaska velike količine fibrinogena i drugih bjelančevina iz kapilara, 4) migracija velikog broja granulocita i monocita u tkivo i 5) bubrenje tkivnih stanica.

Prva crta obrane od infekcije su tkivni makrofagi koji počinju djelovati nekoliko minuta poslije početka upale. Druga crta obrane je navala neutrofila, otprilike nakon sat vremena. Istodobno s navalom neutrofila ulaze i monociti koji rastu i postaju makrofagi (treća crta obrane). Njihova učinkovitost postaje značajna tek za nekoliko dana. Četvrta crta obrane je povećano stvaranje granulocita i monocita u koštanoj srži zbog poticaja granulocitnih i monocitnih matičnih stanica.

8. UTJECAJ TJELESNE AKTIVNOSTI NA PROMJENE BIJELIH KRVNIH STANICA

Ali i suradnici (2002.) su proučavali utjecaj intenziteta i trajanja tjelesne aktivnosti na ukupan broj leukocita kod zdravih muškaraca koji se ne bave aktivno sportom. Ispitanici su podijeljeni u dvije skupine, svaka po 15 ispitanika. Prva skupina je trčala na pokretnoj traci 2-3 min, nagibu od 7% te brzinom 7.5-9 km/h. Druga skupina je hodala 7-10 minuta, brzinom 5-6 km/h. Uzorci krvi su se uzimali prije, netom nakon i 30 min nakon aktivnosti.

Prije aktivnosti (stanica/μl)	Nakon aktivnosti (stanica/μl)	30 minuta nakon aktivnosti (stanica/μl)
9750 ±384.477	17856.667 ±1213.240	10396.670 ±648.356

Tablica 6. Prva skupina ispitanika – ukupan broj leukocita u krvi

Prije aktivnosti (stanica/μl)	Nakon aktivnosti (stanica/μl)	30 minuta nakon aktivnosti (stanica/μl)
10266.667 ±307.602	16336.667 ±866.301	11623.33 ±718.8551

Tablica 7. Druga skupina ispitanika – ukupan broj leukocita u krvi

U prvoj skupini leukociti su porasli za 83.1%, dok su u drugoj skupini porasli za 59.7%. Ovo istraživanje je pokazalo da je broj leukocita nakon tjelesne aktivnosti veći poslije kratkotrajnijih i intenzivnijih aktivnosti, nego dugotrajnijih i manje intenzivnih.

Horn i sur. (2010.) smatraju da broj bijelih krvnih stanica u mirovanju može biti manji kod sportaša koji su u trenažnom procesu u sportovima izdržljivosti. Ovaj znanstveni rad je uključivao 3,679 uzoraka od 937 žena i 4,654 uzoraka od 1,310 muškaraca. Izrazito niži ukupan broj bijelih stanica i neutrofila promatrran je u aerobnim sportovima-biciklizmu i triatlonu (16% rezultata je ispod referentnih raspona) i uspoređen s timskim sportovima poput vaterpola, kriketa i odbojke. Mehanički pritisak je imao manji utjecaj na distribuciju broja stanica. Niži broj bijelih krvnih zrnaca sportaša u aerobnim sportovima vjerojatno predstavlja adaptacijski odgovor na trenažni proces, a ne osnovnu patologiju.

Najviše zanimanja u hematološkom statusu sportaša izaziva broj, veličina i sadržaj hemoglobina njihovih crvenih krvnih stanica. S obzirom da ona imaj središnju ulogu u dovodu kisika u tkiva i utječe na izvedbu vježbe, taj interes je opravdan. No, bijela krvna zrnca koja se bore protiv infekcija također imaju indirektan utjecaj u izvedbi jer pomažu sportašima u konstantnom izvođenju treninga.

Najveća srednja vrijednost broja leukocita je bila ona kod muških timskih sportova-ragbija i vaterpola, a kod ženskih sportova u kriketu i vaterpolu. Najniža vrijednost leukocita u oba slučaja je u biciklizmu i trijatlonu.

Broj neutrofila jednak je najnižem broju neutrofila za muški i ženski sport kad je u pitanju biciklizam i trijatlon. Razlika u broju neutrofila između grupnih i individualnih sportova je mala. Neutropenija je uočena u 5% uzoraka svih sportova i u 17% uzoraka kada je u pitanju biciklizam i 16% kada je u pitanju triatlon. Plivači i plivačice imali su veći broj limfocita nego što je to slučaj kod drugih sportaša (ali još uvijek u referentnom rasponu). Najmanji broj limfocita uočen je kod muških kanuista, i kod igračica kriketa i odbojkašica. Najniža vrijednost monocita za oba spola uočena je kod biciklista i u trijatlonu.

Vrijednosti eozinofila u sportašica neprestano su niže nego kod muškaraca. Plivači imaju najviše vrijednosti među svim sportovima. Plivačice i boksači imaju najveću vrijednost bazofila. U brojnim drugim studijama primjećen je niži broj leukocita u sportovima izdržljivosti u usporedbi s ekipnim sportovima.

Utvrđeno je da aerobno orijentirani sportovi imaju tendenciju niže razne bijelih krvnih stanica i broja neutrofila. Ova činjenica ima utjecaj na fiziologe i ostale uključene u određivanje hematološke procjene zdravih sportaša u regularnom treningu. Neka istraživanja pokazala su neutropeniju u različitim sportskim grupama uključujući maratonce, bicikliste, nogometaše. 5.3% pronađene neutropenije uspoređuje se s 35% učestalosti neutropenije kod nogometaša. Proučavanje neutropenije od kliničke je važnosti jer sportaš kojemu je dijagnosticirana razvija osjetljivost na bakterijske infekcije. Zbog prisutnosti bakterija otpornih na lijekove u okolini i sportskoj okolini sportaši moraju paziti na osobnu higijenu i obratiti pažnju na sve kožne ozlijede.

Pregled 11 eksperimentalnih studija kratkotrajnih i dugotrajnih vježba pokazao je kako je postotak širenja volumena plazme manji od 10% (u odnosu na vrijednosti prije vježbanja). U konačnici broj bijelih krvnih stanica može biti manji kod sportaša iz aerobnih sportova. Niži broj vjerojatno predstavlja prilagodbu kod zdravih sportaša koja je uzrokovana treningom, prije nego patološki odgovor. Također je rezultat sličnih anti-upalnih reakcija vidljiv i kod tjelesno aktivnih osoba koje nisu uključene u trenažni proces.

Povod istraživanju Keena i sur. (1995.) bio je članak u novinama o natjecatelju Tour de France-a iz 1991., koji je nakon natjecanja imao povišenu razinu bijelih krvnih stanica, a liječnici su sumnjali na virusnu infekciju. Svrha istraživanja bila je prikupiti informacije o promjenama u cirkulaciji leukocita u organizmu kao odgovor na iznimno visoko dnevno opterećenje. Provodi se na osam muških natjecatelja u dobi 23-27 godina, prosječne težine 68.3 kg i visine 178 cm.

Uzimao se uzorak venozne krvi u ranim večernjim satima i ujutro, peti, osmi i dvanaesti dan utrke. Večernji uzorci uzeti su nakon večere (5-7 sati nakon utrke), a jutarnji ubrzo nakon buđenja. Uzorci uključuju vrijednosti leukocita, neutrofila, limfocita, monocita, eozinofila i bazofila.

	Večernje vrijednosti	Jutarnje vrijednosti
Leukociti	6.96(1.92)	5.04(0.79)
Neutrofili	3.74(0.98)	2.52(0.56)
Limfociti	2.31(0.49)	1.78(0.33)
Monociti	0.54(0.13)	0.39(0.05)
Eozinofili	0.14(0.07)	0.16(0.08)
Bazofili	0.035(0.01)	0.027(0.007)

Tablica 8. Aritmetičke sredine i standardne devijacije jutarnjih i večernjih vrijednosti leukocita

Ukupan broj bijelih krvnih stanica nije se značajno promijenio. Mala sklonost porastu poslije utakmicu nije statistički značajna. Osim jedne iznimke, individualne vrijednosti spadaju pod „normalno“ tj. unutar odgovarajućih vrijednosti za zdrave odrasle osobe. Međutim, večernje vrijednosti primjetno su veće od jutarnjih. Iznimka su eozinofili, kod kojih nije bilo razlike između jutarnjih i večernjih vrijednosti. Uzrok tome vjerojatno je razina eozinofila kod jednog natjecatelja koja je u svim uzorcima bila viša od normalne za odrasle muškarce pa su njegovi rezultati za ovu varijablu isključeni iz daljnje analize. Pretpostavka je da je povišena razina neutrofila inducirana ranijim povišenjem kortizola za kojeg se zna da prati promjene energije u tijelu.

Avloniti i sur. (2007.) proučavali su akutne promjene u broju leukocita nakon jednog nogometnog treninga. Istraživanje je provedeno na 10 vrhunskih nogometaša i 8 osoba koje se nikad nisu bavile nikakvim sportom. Trening je trajao 2 sata, a srčana frekvencija nije prelazila 75% od maksimalne vrijednosti. Uzorci krvi su uzeti prije, netom nakon i 4 sata poslije apliciranog treninga. Promatrale su se promjene u ukupnom broju bijelih krvnih stanica, te neutrofila, limfocita, monocita, eozinofila i bazofila. Analizom je utvrđena statistički značajna razlika u ukupnom broju leukocita ($p<0.001$). Leukocitoza je uočena i 4 sata nakon treninga (razina leukocita je bila za 78% viša nego prije treninga. Prema autoru leukocitoza je primarno uzrokovana neutrofilijom koju uzrokuje upalni proces u organizmu tijekom tjelesne aktivnosti.

Neutrofili su kratkotrajne cirkulirajuće stanice pa se moraju neprestano mijenjati, a to se događa radnjama poput stimulacije koštane srži (HPCs) granulocitskom kolonijom (G-CSF). Usporedbe radi, najniži broj neutrofila (biciklisti i trijatlonci) bio je za 20% niži od srednje vrijednosti svih drugih sportova. Konačno objašnjenje niskog broja neutrofila kod biciklista i triatlonaca može biti zbog širenja volumena plazme.

Tsubakihara i sur. (2013.) su proveli istraživanje na 18 nogometašica s ciljem utvrđivanja razine leukocita prije i nakon nogometne utakmice. Mjerenje se provodilo prije zagrijavanja i poslije utakmice.

	Prije utakmice	Nakon utakmice
Leukociti (/µL)	5439 ± 1515	9497 ± 2621**
Neutrofili (/µL)	2915 ± 1285	7335 ± 2494**
Limfociti (/µL)	2009 ± 446	1631 ± 558*

Tablica 9. Razina leukocita, neutrofila i limfocita prije i nakon utakmice

Kao što je prikazano u tablici, leukociti i neutrofili statistički su značajno porasli poslije utakmice dok su se limfociti smanjili. ($p<0.01$ za leukocite i neutrofile** te $p<0.05$ za limfocite*).

Vrste limfocita	Prije utakmice	Nakon utakmice
T limfociti	7076 ± 716	6654 ± 845*
T stanice ubojice	2422 ± 666	2343 ± 608
T pomoćne stanice	3979 ± 670	3787 ± 706
Th1 stanice	1109 ± 379	1005 ± 337*
Th2 stanice	651 ± 143	808 ± 194**
B limfociti	1386 ± 406	2014 ± 635**
NK stanice	1373 ± 621	1070 ± 521*

Tablica 10. Razina limfocita prije i nakon utakmice

Promjene vrijednosti limfocita prikazane su u tablici 7. Broj T limfocita značajno je opao ($p<0.05$)*, a stanica ubojica i pomoćnih stanica se nije promijenio. Broj Th1 stanica značajno je opao poslije utakmice ($p<0.05$)*, a Th2 stanica porastao ($p<0.01$)**, broj B limfocita značajno porastao ($p<0.01$)** i NK stanica smanjio ($p<0.05$)*.

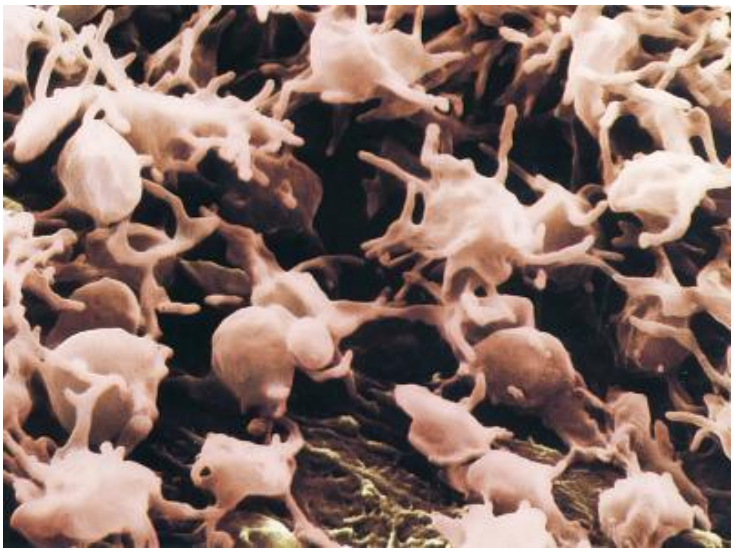
Stupanj povišenja bijelih krvnih stanica ovisi o intenzitetu vježbe. Taj porast je rezultat upalne reakcije na degradaciju i oštećenje mišićnog tkiva.

9. TROMBOCITI

Trombociti su fragmenti stanica nastali raspadom megakariocita, velikih struktura u koštanoj srži. Imaju oblik sličan ovalnim diskovima. Imaju mnoga funkcionalna svojstva cjelovite stanice, iako nemaju jezgru i ne mogu se dijeliti. Njihova koncentracija u litri krvi je 150 – 300 x 10^9, a životni vijek 8-12 dana nakon čega se uklanjaju iz cirkulacije sustavom tkivnih makrofaga.

Njihova citoplazma sadrži bjelančevine (aktin, miozin, trombostenin), ostatke endoplazmatske mrežice, Golgijevog aparata, mitohondrije i enzimske sustave koji mogu stvarati adenozin trifosfat (ATP), enzimske sustave koji sintetiziraju prostaglandine itd. Stanična membrana trombocita sadrži glikoproteinski omotač koji omogućuje prijanjanje uz oštećena područja stijenke krvne žile, a sprječava prijanjanje uz normalni endotel. Membrana sadrži i fosfolipide koji djeluju u procesu hemostaze.

Trombociti imaju ulogu u procesu zgrušavanja krvi, tj. zaustavljanja krvarenja – hemostaza.



Slika 4. Trombociti

10. UTJECAJ TJELESNE AKTIVNOSTI NA PROMJENE TROBOCITA

Trombociti igraju važnu ulogu u stvaranju krvnih ugrušaka i ateromatoznih plakova pridržavajući oštećene endotele i otpuštajući sadržaj njihovih granula. Posljedično, trombocitsko hiper nakupljanje i aktivacija uključeni su u nastajanje ateroskleroze, a uzrokuju i bolesti kardiovaskularnog sustava, infarkt miokarda i moždani udar. Poznato je da je hemostaza direktno povezana sa zdravstvenim stanjem i redovitim vježbanjem i fizičkom aktivnošću. Redovito vježbanje smanjuje skupljanje trombocita, smanjuje zgrušavanje i poboljšava fibrinolizu, što sve skupa izaziva hipokoagulaciju.

U svrhu ovog istraživanja, 15 profesionalnih nogometaša serije A uključeno je u istraživanje Alisa i sur. (2015.) Golmani nisu uključeni u istraživanje jer se njihova istrčana kilometraža i intenzitet trčanja tijekom utakmice uvelike razlikuje od igrača na terenu. Igrači su promatrani dva puta godišnje, tijekom pauza u nogometnoj sezoni, u mjesecu siječnju i ožujku.

Prosječni volumen trombocita (MPV) je smanjen u periodu poslije intezivnog treninga, dok su veće vrijednosti MPV-a prisutne tijekom sezone. Suprotno tomu nije uočena nikakva promjena u broju trombocita. Ti podaci pokazuju da je manji MPV povezan s nižom razinom motoričkih sposobnosti profesionalnih nogometaša. Prijašnje studije istraživale su povezanost treninga s aktiviranjem trombocita, a zaključci su takvi da pokazuju da je uz veći intenzitet treninga aktivnost trombocita manja. Primjerice, trening s umjerenim opterećenjem povećava ljepljivost trombocita, pa vraćanje stanju koje je bilo prije treninga. Uočen je niži MPV kada su fitness markeri pogoršani. Trombociti stoga mogu imati utejcaja u aktivnostima umjerenog opterećenja i dužeg trajanja koje potiču postepeno poboljšanje izvedbe, jačajući sustavan rast faktora koji pospješuju izvedbu i prigušuju umor, što onda objašnjava povezanost između osnovnog MPV-a i izdržljivosti. Ovaj mehanizam također može igrati važnu ulogu kod nogometaša koji izvode konstantne eksplozivne aktivnosti tijekom nogometne utakmice koja može trajati i više od 90 minuta.

11. ZAKLJUČAK

Velik broj hematološko-biokemijskih istraživanja je proveden na području svih sportova i tjelesnih aktivnosti. Takva istraživanja su od iznimne važnosti jer omogućuju uvid u zdravstveni status pojedinca koji može biti narušen uslijed intenzivnih napora tijekom trenažnog procesa. Tijekom nogometne utakmice događa se velik broj promjena u organizmu zbog specifičnih opterećenja koja se ne odvijaju u kontinuitetu tijekom igre. Sprintevi, dueli, nagle promjene pravca kretanja, skokovi, različite eksplozivne radnje događaju se u intervalima, ovisno o situaciji na terenu, a vremensko trajanje im je različito.

U nogometu, kao i prilikom svake tjelesne aktivnosti, dolazi do promjena u hematološkom statusu. Temeljem analize dostupne literature utvrđene su promjene na gotovo svim vrstama i podvrstama krvnih stanica. Sportska anemija koja je zabilježena najčešće kod sportaša iz aerobnih sportova uočena je i kod nekih nogometaša. Ona je kod nogometaša uzrokovana najvjerojatnije neadekvatnim unosom željeza putem prehrane i znojenjem tijekom napornih trenažnih procesa te same nogometne utakmice. Vrlo često su zabilježene promjene u broju i volumenu hemoglobina koji je od iznimne važnosti u transportu kisika. Broj bijelih krvnih stanica i njihovih podvrsta također je sklon promjenama. Te promjene su uzrokovane upalnim procesima u organizmu sportaša, najvjerojatnije uslijed povišene tjelesne temperature. Leukocitoza je uočena nakon treninga, primarno zbog neutrofilije, a može trajati i duže od 4 sata. Zbog toga je poželjno slijedeći trening planirati 5-6 sati nakon apliciranog treninga jer je potrebno razinu leukocita dovesti na razinu referentnih vrijednosti. Vrlo mali broj istraživanja je proveden i objašnjava promjene u trombocitima čija je najvažnija uloga u hemostazi i zgrušavanju krvi. Na temelju literature uočeno je smanjenje broja i volumena trombocita.

12. LITERATURA

1. Ali, S., Ullah, F., & Ullah, H. (2002). Effects of intensity and duration of exercise on total leukocyte count in normal subjects. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, *14*, 16-18.
2. Alis, R., Sanchis-Gomar, F., Risso-Ballester, J., Blesa, J. R., & Romagnoli, M. (2015). Effect of training status on the changes in platelet parameters induced by short-duration exhaustive exercise. *Platelets*, (0), 1-6.
3. Alis, R., Sanchis-Gomar, F., Ferioli, D., La Torre, A., Bosio, A., Xu, J., ... & Rampinini, E. (2015). Association between physical fitness and mean platelet volume in professional soccer players. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*.
4. Avloniti, A. A., Douda, H. T., Tokmakidis, S. P., Kortsaris, A. H., Papadopoulou, E. G., & Spanoudakis, E. G. (2007). Acute effects of soccer training on white blood cell count in elite female players. *International journal of sports physiology and performance*, *2*(3)
5. Biancotti, P. P., Caropreso, A., Di Vincenzo, G. C., Ganzit, G. P., & Gribaudo, C. G. (1992). Hematological status in a group of male athletes of different sports. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, *32*(1), 70-75.
6. Boyadjiev, N., & Taralov, Z. (2000). Red blood cell variables in highly trained pubescent athletes: a comparative analysis. *British journal of sports medicine*, *34*(3), 200-204.
7. Chatard, J. C., Mujika, I., Guy, C., & Lacour, J. R. Anemia and iron deficien—cy in athletes. Practical recommendations for treatment. *Sports Medicine l999,27*, 229-40.
8. Dressendorfer, R. H., Keen, C. L., Wade, C. E., Claybaugh, J. R., & Timmis, G. C. (1991). Development of runner's anemia during a 20-day road race: effect of iron supplements. *International journal of sports medicine*, *12*(3), 332-336.

9. Gomes, A. L. M., Seixas-da-Silva, I. A., Otañez, J. D., Kanifis, F., Romero, S., Dantas, E. H. M., & Cardoso, A. P. D. (2009). Red Cells Responses of Professional Soccer Players Submitted to Specific Training Methods in the Intensity of the Anaerobic Threshold. *J Microbial Biochem Technol*, *1*, 037-042.
10. Guyton, A.C., Hall, J.E. (2011). Medicinska fiziologija. Zagreb: Medicinska naklada.
11. Horn, P. L., Pyne, D. B., Hopkins, W. G., & Barnes, C. J. (2010). Lower white blood cell counts in elite athletes training for highly aerobic sports.*European journal of applied physiology*, *110*(5), 925-932.
12. Joksimović, A., Stanković, D., Ilić, D., Joksimović, I., & Jerkan, M. (2009). Hematological profile of Serbian youth national soccer teams. *Journal of human kinetics*, *22*, 51-59.
13. Karakoc, Y., Duzova, H., Polat, A., Emre, M. H., & Arabaci, I. (2005). Effects of training period on haemorheological variables in regularly trained footballers. *British journal of sports medicine*, *39*(2), e4-e4.
14. Keen, P., McCarthy, D. A., Passfield, L., Shaker, H. A., & Wade, A. J. (1995). Leucocyte and erythrocyte counts during a multi-stage cycling race ('the Milk Race'). *British journal of sports medicine*, *29*(1), 61-65.
15. Matković, B., Ružić, L. (2009). Fiziologija sporta i vježbanja, Zagreb:Odjel za izobrazbu trenera Društvenog veleučilišta i Kineziološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
16. Matković, R. B., Besek, D., Matković, B. (1999). Fiziološke karakteristike vrhunskih hrvatskih nogometaša. Hrvat. Športskomed. Vjesn. 14: 16-20.
17. Milanović, D. (2009). Teorija i metodika treninga. Zagreb: Odjel za izobrazbu trenera Društvenog veleučilišta u Zagrebu, Kineziološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
18. Ostojic, S. M., & Ahmetovic, Z. (2009). Indicators of iron status in elite soccer players during the sports season. *International journal of laboratory hematology*, *31*(4), 447-452.

19. Reilly, T. (2007). The science of training – Soccer: A scientific approach to developing strength, speed and endurance. London: Routledge – Taylor & Francis Group.
20. Reurink, G., Goudswaard, G. J., Moen, M. H., Weir, A., Verhaar, J. A., Bierma-Zeinstra, S. M., ... & Tol, J. L. (2014). Platelet-rich plasma injections in acute muscle injury. *New England Journal of Medicine*, *370*(26), 2546-2547.
21. Tsubakihara, T., Umeda, T., Takahashi, I., Matsuzaka, M., Iwane, K., Tanaka, M., ... & Nakaji, S. (2013). Effects of soccer matches on neutrophil and lymphocyte functions in female university soccer players. *Luminescence*,*28*(2), 129-135.
22. Weight, L. M., Klein, M., Noakes, T. D., & Jacobs, P. (1992). 'Sports anemia'--a real or apparent phenomenon in endurance-trained athletes.*International journal of sports medicine*, *13*(4), 344-347.