



Središnja medicinska knjižnica

Bradarić, Anteo (2012) *Analiza dinamike pokazatelja respiracijske izmjene plinova i srčane frekvencije tijekom kardio - pulmonalnog testa opterećenja [Analysis of dynamic of indicators for respiratory gas exchange and heart frequencies during cardiopulmonary exercise testing].* Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.

<http://medlib.mef.hr/1609>

University of Zagreb Medical School Repository

<http://medlib.mef.hr/>

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Anteo Bradarić

**Analiza dinamike pokazatelja
respiracijske izmjene plinova i srčane
frekvencije tijekom kardio - pulmonalnog
testa opterećenja**

DISERTACIJA



Zagreb, 2012.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Anteo Bradarić

**Analiza dinamike pokazatelja
respiracijske izmjene plinova i srčane
frekvencije tijekom kardio - pulmonalnog
testa opterećenja**

DISERTACIJA

Zagreb, 2012.

Disertacija je izrađena u KBC Split, u Odjelu za plućne bolesti i Centru za sportsku medicinu i programiranu rehabilitaciju Diomed d.o.o.

Voditelj rada: prof. dr. sc. Jadranka Tocilj

Hvala svima koji su zaslužni za nastanak ovog rada: prof. dr. sc. Jadranki Tocilj, doc. dr. sc. Marku Ercegu, prof. dr. sc. Ireni Drmić Hofman i Zoranu Tocilju.

Posveta: Ivanu i Jaki

POPIS OZNAKA I KRATICA

A – alveole

a – arterije

ADP – adenzin difosfat

AT – anaerobni prag

ATP – adenzin trifosfat

BMI – indeks tjelesne mase

C.O. – izbačajni volumen srca

CPET – kardiopulmonalni test opterećenja

f – frekvencija disanja

FEV1 – forsirani ekspiracijski volumen u 1. sek.

FFA – slobodne masne kiseline

FVC – forsirani vitalni kapacitet

HR – srčana frekvencija

HRR – srčana rezerva

I.C. – inspiracijski kapacitet

L/P – odnos između laktata i piruvata

LAT – prag laktatne acidoze

LT – laktatni prag

MVV – maksimalna voljna ventilacija

NAD – nikotinamid adenin dinukleotid

PACO₂ – parcijalni alveolarni tlak CO₂

PaCO₂ – parcijalni tlak CO₂ arterijske krvi

PCO₂ – parcijalni tlak CO₂

PCr – fosfokreatinin

PEF – vršni ekspiracijski protok

PETCO₂ – parcijalnog endtidalni CO₂ u alveolama na kraju izdisaja

PETO₂ – parcijalni tlak O₂ u alveolama na kraju izdisaja

PO₂ – parcijalni tlak O₂

RER – omjer respiracijske izmjene plinova (CO₂/O₂)

RQ – respiracijski kvocijent

SaO₂ – saturacija oksihemoglobina

SV – udarni volumen

T - vrijeme

TV – tidalni volumen disanja

VD – fiziološki mrtav ventilacijski prostor

W – Wat

WR – snaga, radno opterećenje

Q̇ – protok krvi u jedinici vremena

VȦ – ventilacija alveolarnih prostora

VĖ – minutna ventilacija pluća

VE_{peak} – maksimalna minutna ventilacija

VO₂ – minutna potrošnja kisika

VO₂max – maksimalna potrošnja O₂

~P – visokoenergetski fosfat

2,3 DPG - 2,3 difosfoglicerat

SADRŽAJ PREMA POGLAVLJIMA

1. UVOD.....	1
1.1 ODREDNICE FIZIOLOŠKOG SISTEMSKOG ODGOVORA NA OPTEREĆENJE MIŠIĆA U ZDRAVE OSOBE.....	1
1.1.1. RESPIRACIJA.....	1
<i>1.1.1.1. STANIČNA RESPIRACIJA.....</i>	<i>1</i>
<i>1.1.1.2. REGENERACIJA ATP-A.....</i>	<i>2</i>
<i>1.1.1.3. VEZA UNUTARNJEG I VANJSKOG STANIČNOG DISANJA.....</i>	<i>3</i>
1.1.2. SKELETNI MIŠIĆI.....	3
<i>1.1.2.1. MIŠIĆNA VLAKNA.....</i>	<i>4</i>
<i>1.1.2.2. BIOKEMIJSKE PRETPOSTAVKE MIŠIĆNOG RADA.....</i>	<i>4</i>
<i>1.1.2.2.1 Aerobna glikoliza.....</i>	<i>4</i>
<i>1.1.2.2.2. Anaerobna glikoliza.....</i>	<i>4</i>
1.1.3. POTROŠNJA KISIKA U OPTEREĆENJU.....	5
<i>1.1.3.1. UČINKOVITOST RADA.....</i>	<i>7</i>
<i>1.1.3.2. $\dot{V}O_2$ U STANJU BEZ DOSTIGNUTE RAVNOTEŽE („NON STEADY STATE“)......</i>	<i>8</i>
1.1.4. DINAMIKA LAKTATA TIJEKOM FIZIČKOG OPTEREĆENJA.....	8
<i>1.1.4.1. PORAST LAKTATA U ODNOSU NA RADNO OPTEREĆENJE.....</i>	<i>8</i>
<i>1.1.4.2. MEHANIZAM PORASTA LAKTATA.....</i>	<i>11</i>
<i>1.1.4.2.1. Opterećenje ciklusa trikarboksilnih kiselina.....</i>	<i>11</i>
<i>1.1.4.2.2. Sekvencijalno regrutiranje tipa IIx mišićnih vlakana.....</i>	<i>11</i>
<i>1.1.4.2.3. Promjene redukcijsko – oksidacijskog potencijala u citosolu.....</i>	<i>11</i>
<i>1.1.4.2.4. Kritični kapilarni tlak i porast laktata.....</i>	<i>12</i>
1.1.5. PUFERIRANJE LAKTATNE ACIDOZE NASTALE TIJEKOM FIZIČKOG OPTEREĆENJA.....	12
1.1.6. KONCEPT ANAEROBNOG PRAGA.....	13
<i>1.1.6.1. FIZIOLOŠKI ODGOVOR ORGANIZMA PRI OPTEREĆENJU IZNAD ANAEROBNOG PRAGA.....</i>	<i>14</i>
1.1.7. VENTILACIJSKA-KARDIOVASKULARNA-METABOLIČKA SPREGA.....	15

<i>1.1.7.1. SPREGA KARDIOVASKULARNOG SUSTAVA I METABOLIZMA.....</i>	15
<i>1.1.7.2. SPREGA VENTILACIJE I METABOLIZMA.....</i>	17
1.1.7.2.1. Eliminacija ugljičnog dioksida.....	17
1.1.7.2.2. Ventilacija alveola.....	18
1.1.7.2.3. Respiracijska kompenzacija metaboličke acidoze.....	18
1.1.8. KINETIKA IZMJENE PLINOVA TIJEKOM FIZIČKOG OPTEREĆENJA.....	19
<i>1.1.8.1. KINETIKA UNOSA KISIKA.....</i>	21
1.1.9. DINAMIKA PLINOVA I pH U KRVI TIJEKOM OPTEREĆENJA....	21
<i>1.1.9.1. TRANSPORT O₂, CO₂ i H⁺.....</i>	21
1.1.9.1.1. PO ₂ i sadržaj O ₂	21
1.1.9.1.2. Dinamika PCO ₂	22
1.1.9.1.3. Dinamika H ⁺ iona.....	22
<i>1.1.9.2. ODNOS MINUTNOG VOLUMENA SRCA I POTROŠNJE KISIKA TIJEKOM OPTEREĆENJA.....</i>	23
<i>1.1.9.3. KISIKOV PULS.....</i>	24
1.2. PROMJENE ODREĐENIH BIOLOŠKIH PARAMETARA U SPORTSKOJ AKTIVNOSTI.....	25
1.2.1. DINAMIKA PROMJENA FIZIOLOŠKIH PARAMETARA U FIZIČKOJ AKTIVNOSTI.....	25
<i>1.2.1.1. FREKVENCIJA SRCA.....</i>	25
<i>1.2.1.2. MAKSIMALNA POTROŠNJA KISIKA (V̇O₂MAX).....</i>	26
<i>1.2.1.3. AEROBNI KAPACITET.....</i>	27
1.2.2. UČINAK TRENINGA NA FIZIČKU SPOSOBNOST I MAKSIMALNU POTROŠNJU KISIKA.....	28
<i>1.2.2.1. SPECIFIČNOST FIZIČKOG OPTEREĆENJA.....</i>	28
<i>1.2.2.2. TRENING IZDRŽLJIVOSTI I V̇O₂MAX.....</i>	29
<i>1.2.2.3. TRENING IZDRŽLJIVOSTI I FIZIČKA SPOSOBNOST.....</i>	30
<i>1.2.2.4. UTJECAJ TRENINGA IZDRŽLJIVOSTI NA MEĐUODNOS MIŠIĆA I KARDIORESPIRACIJSKOG SUSTAVA.....</i>	31
1.2.3. ČIMBENICI MIŠIĆNOG UMORA PRI FIZIČKOM	

OPTEREĆENJU.....	32
<i>1.2.3.1. ULOGA SREDIŠNJEG I PERIFERNOG ŽIVČANOG SUSTAVA.....</i>	<i>32</i>
<i>1.2.3.2. AKTIVACIJA MIŠIĆNIH VLAKANA TJELOVJEŽBOM.....</i>	<i>33</i>
<i>1.2.3.3. ČIMBENICI OGRANIČENJA ANAEROBNE TJELOVJEŽBE.....</i>	<i>34</i>
<i>1.2.3.4. ČIMBENICI OGRANIČENJA AEROBNE TJELOVJEŽBE.....</i>	<i>34</i>
1.3. KARDIOPULMONALNI TEST OPTEREĆENJA (CPET).....	36
1.3.1. INDIKACIJE ZA CPET U KLINIČKOJ PRAKSI.....	36
1.3.2. METODOLOGIJA CPET-a.....	36
1.3.3. METODE TESTIRANJA.....	36
<i>1.3.3.1. OPREMA ZA TESTIRANJE.....</i>	<i>36</i>
<i>1.3.3.1.1. Mjerenje parametra protoka zraka i analizatori dišnih plinova.....</i>	<i>37</i>
<i>1.3.3.1.2. Mjerenje izmjene dišnih plinova.....</i>	<i>37</i>
1.3.4. PRIMJENA KARDIOPULMONALNOG TESTA OPTEREĆENJEM U SPORTAŠA.....	38
1.3.5. MJERENJA TIJEKOM INTEGRALNOG KARDIOPULMONALNOG TESTA OPTEREĆENJEM.....	38
<i>1.3.5.1. ELEKTROKARDIOGRAM (EKG).....</i>	<i>38</i>
<i>1.3.5.2. MAKSIMALNA POTROŠNJA KISIKA ($\dot{V}O_2MAX.$) I MAKSIMUM POTROŠNJE KISIKA ($\dot{V}O_2$, „PEAK“).....</i>	<i>39</i>
<i>1.3.5.3. POTROŠNJA KISIKA I RADNO OPTEREĆENJE.....</i>	<i>40</i>
<i>1.3.5.4. ODNOS SRČANE FREKVENCIJE I POTROŠNJE KISIKA, SRČANA REZERVA.....</i>	<i>41</i>
<i>1.3.5.5. KISIKOV PULS I UDARNI VOLUMEN.....</i>	<i>42</i>
<i>1.3.5.6. ARTERIJSKI TLAK.....</i>	<i>43</i>
<i>1.3.5.7. VENTILACIJSKI PARAMETRI.....</i>	<i>43</i>
<i>1.3.5.7.1. Ventilacija u opterećenju, dišna rezerva, ekspiracijski protok i inspiracijski kapacitet.....</i>	<i>43</i>
<i>1.3.5.7.2. Tidalni volumen i frekvencija disanja.....</i>	<i>44</i>
<i>1.3.5.7.3. Odnos mrtvog prostora/tidalni volumen.....</i>	<i>44</i>
<i>1.3.5.8. ARTERIJSKI PO_2, ALVEOLARNO – ARTERIJSKA RAZLIKA PO_2, ENDTIDALNI TLAK KISIKA($PETO_2$).....</i>	<i>45</i>
<i>1.3.5.9. RAZLIKA ARTERIJSKOG I ENDTIDALNOG PCO_2.....</i>	<i>45</i>
2. HIPOTEZA.....	48
3. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	49

4.	METODE ISTRAŽIVANJA.....	50
4.1.	ISPITANICI.....	50
<i>4.1.1.</i>	<i>NAČIN TESTIRANJA ISPITANIKA.....</i>	<i>51</i>
<i>4.1.2.</i>	<i>MJERENI PARAMETRI.....</i>	<i>52</i>
<i>4.1.3.</i>	<i>ANALIZIRANI PARAMETRI.....</i>	<i>53</i>
<i>4.1.4.</i>	<i>STATISTIKA.....</i>	<i>54</i>
5.	REZULTATI.....	55
6.	RASPRAVA.....	84
7.	ZAKLJUČAK.....	97
8.	SAŽETAK.....	99
9.	SUMMARY.....	100
10.	POPIS LITERATURE.....	101
11.	ŽIVOTOPIS.....	125

1. UVOD

1.1 ODREDNICE FIZIOLOŠKOG SISTEMSKOG ODGOVORA NA OPTEREĆENJE MIŠIĆA U ZDRAVE OSOBE

1.1.1. RESPIRACIJA

1.1.1.1. STANIČNA RESPIRACIJA

Tijekom fizičkog opterećenja oslobađa se energija u terminalnoj fosfatnoj skupini adenzin trifosfata (ATP) koju koriste mišićne stanice. Proizvodnja ATP-a u mišićima se odvija aerobnom oksidacijom glikogena i masnih kiselina. Drugi način proizvodnje ATP-a je anaerobna hidroliza fosfokreatinina (PCr) i anaerobnom oksidacijom (bez utroška O₂!) glikogena ili glukoze do piruvata pri čemu nastane mliječna (laktatna) kiselina(1).

Aerobna oksidacija ugljikohidrata i masnih kiselina je osnovni izvor regeneracije ATP-a, tijekom konstantnog opterećenja srednjeg intenziteta. U prosječne osobe, oko 5/6 proizvedene energije u obliku ATP-a se stvara aerobnom oksidacijom ugljikohidrata, a ostatak oksidacijom masnih kiselina(2, 3).

Ukoliko fizičko opterećenje nadmaši stvaranje kemijske energije samo uz potrošnju O₂ i hidrolizu PCr, aktivira se proizvodnja ATP-a anaerobnom glikolizom uz stvaranje mliječne kiseline. U tom slučaju razina staničnog O₂ postaje kritično niska, a piruvat služi kao oksidant za regeneriranje nikotinamid adenin dinukleotida(NAD⁺)(1).

Pri kontrakciji mišića kemijska energija sadržana u formi visokoenergijskih fosfata (~P) se povišeno troši. Tijekom opterećenja ona se regenerira kroz porast respiracije u mitohondrijima (potrošnja O₂ i proizvodnja CO₂). Stupanj regeneracije ~P je proporcionalan

staničnoj potrošnji O_2 . Koncentracija kreatinin~P brzo i proporcionalno opada s porastom radnog opterećenja, i ostaje niska dok opterećenje traje, a vraća se na ishodne vrijednosti u prvih nekoliko minuta oporavka(4). U početku opterećenja visoko energetske fosfatne veze ATP-a pucaju kako bi zadovoljile energetske zahtjeve kontrahirajućeg mišića. Nastali adenzin dinukleotid monofosfat (ADP) se brzo refosforizira u novi ATP iz kreatinin fosfata primarno u mitohondrijima mišića te se tako obnavlja ishodna razina ATP-a(5). Tek pri maksimalnom opterećenju razina ATP-a u radnim mišićima počne opadati uz porast ADP-a i AMP-a(6).

1.1.1.2. REGENERACIJA ATP-a

Iako su mitohondriji glavno mjesto regeneracije ATP-a, također se za regeneraciju koriste i dva anaerobna izvora, čija veličina ovisi o razini opterećenja i fizičkoj spremi. Ovi čimbenici određuju kinetiku minutne potrošnje kisika ($\dot{V}O_2$) te deficit O_2 . Od ova dva anaerobna izvora ~P koja doprinose bioenergetici opterećenja, najprije dolazi do izražaja hidroliza intramuskularnog PCr(7). Zato što cirkulacija ne može reagirati brzo na mišićnu kontrakciju, mišićni PCr služi kao izvor ~P za regeneriranje ATP-a u miofibrilima za vrijeme početne faze opterećenja. Njegov doprinos završava kada $\dot{V}O_2$ dostigne konstantnu vrijednost(8).

Drugi anaerobni mehanizam je razgradnja glikogena ili glukoze do laktata, što započinje nakon 30 sek. od početka opterećenja ukoliko je dostava kisika cirkulacijom nedovoljna(9). Ovaj izvor ATP-a je važan kada su energetske zahtjevi veći od ukupne proizvodnje ATP-a cijepanjem PCr i aerobne regeneracije ~P. Tada je intenzitet fizičkog opterećenja iznad anaerobnog praga (AT, prema engl. *anaerobic threshold*)(10). Zato bi AT trebao biti posebno značajan pokazatelj radnog opterećenja koje može biti održano aerobnim mehanizmom(11).

1.1.1.3. VEZA UNUTARNJEG I VANJSKOG STANIČNOG DISANJA

Vanjsko i unutarnje stanično disanje su povezani cirkulacijom. U zdravih osoba protok krvi kroz srce poraste proporcionalno trenutnoj razini metabolizma, što je oko 6L/min dostatno za staničnu potrošnju od 1L O₂ u stanicama (12). Vrlo blaga respiracijska acidoza se može izmjeriti u zdravih osoba za vrijeme umjerenog fizičkog opterećenja (13). Ventilacija se mora pojačati značajno više u odnosu na razinu radnog opterećenja radi kompenzacije acidoze nastale povećanim stvaranjem mliječne kiseline koja se pridodaje respiracijskoj acidozi (CO₂) (14). Ipak, hiperventilacija je u pravilu neučinkovita u sprječavanju arterijske acidemije uzrokovane nastalom laktatnom acidozom tijekom fizičkog opterećenja(15).

1.1.2. SKELETNI MIŠIĆI

1.1.2.1. MIŠIĆNA VLAKNA

Znakovit potencijal za promjenu koncentracije enzima određenog mišićnog vlakna postoji ovisno o specifičnostima fizičkog treninga. Primjer su sportaši u sportovima izdržljivosti čija brzokontrahirajuća mišićna vlakna mogu imati veću koncentraciju oksidacijskih enzima nego sporokontrahirajuća mišićna vlakna u sedentarnih osoba(16). Elitni sportaši u sportovima izdržljivosti tipično imaju veći postotak sporokontrahirajućih mišićnih vlakna u mišićima (i više od 90%) u usporedbi sa sedentarnim osobama (oko 50%) ili elitnim sportašima sprinterskih disciplina (20 – 30%). Također je važan trofički utjecaj živaca koji inervira mišićna vlakna na razvoj mišića(17). Iako fenotipske promjene unutar mišićnih vlakana mogu biti inducirane fizičkom aktivnošću, tipičan trenažni proces ne uzrokuje znakovite promjene između tipa I i tipa II vlakana, ali uzrokuje promjene unutar tipa II vlakna (IIx u tip IIa)(18).

Uzorak aktivacije mišićnih vlakana ovisi o tipu fizičkog opterećenja. Opterećenje niskog intenziteta dominantno aktivira tip I sporokontrahirajuća vlakna, dok se brzokontrahirajuća vlakna tipa II (koja proizvode veću snagu) aktiviraju pri većim radnim opterećenjima, pogotovo iznad 70 – 89% maksimalne aerobne snage(19).

1.1.2.2. BIOKEMIJSKE PRETPOSTAVKE MIŠIĆNOG RADA

1.1.2.2.1 Aerobna glikoliza

Energija za mišićnu kontrakciju se najvećim dijelom dobiva oksidacijom u mitohondrijima iz piruvata i acetata nastalih iz metabolizma ugljikohidrata i masnih kiselina. Manji dio energije se oslobađa u citoplazmi metabolizmom glukoze i glikogena u procesu nastanka piruvata. Mitohondrijski i citosolni izvori energije se transformiraju u ~P, najviše kao kreatin fosfat CPr i ATP. Iz jedne molekule glukoze u procesu oksidacijske fosforilacije nastaje 36, a iz glikogena 37 molekula. Pri tome se potroši 6 molekula O₂ te je odnos visokoenergetskog fosfata i kisika ~ P : O₂ = 6 za glukozu i 6,18 za glikogen. Krajnji produkt ove metaboličke reakcije je šest molekula CO₂ i H₂O(20).

Kada je supstrat masna kiselina za utrošenu molekulu O₂ se proizvede 5,65 molekula ATP-a. Posljedično, tijekom opterećenja $\dot{V}O_2$ će biti veći ukoliko je dominantan supstrat masna kiselina, a manji ukoliko je to ugljikohidrat.

1.1.2.2.2. Anaerobna glikoliza

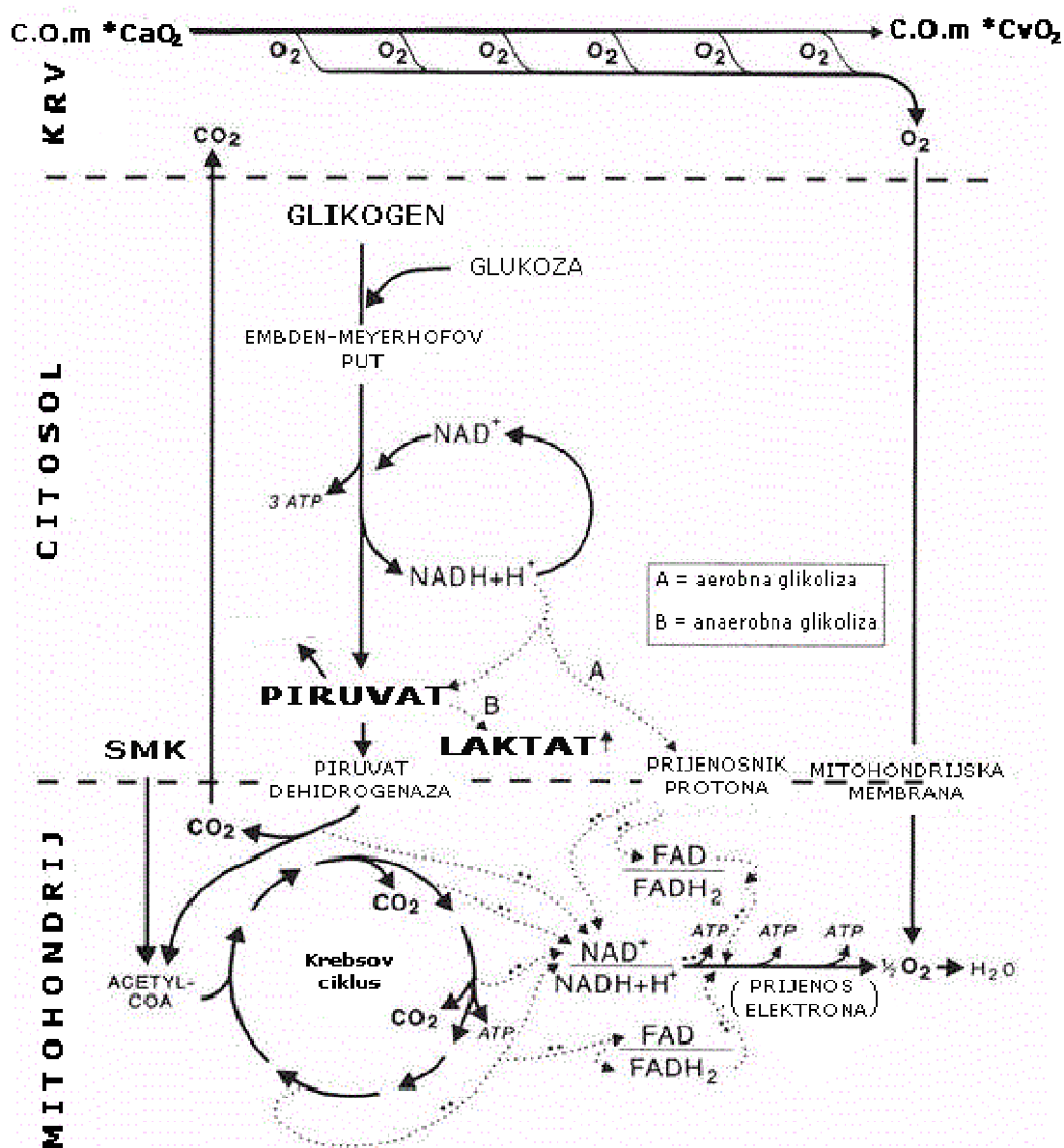
Razgradnja glukoze (glikoliza) bez utroška kisika se naziva anaerobna glikoliza. U tom procesu piruvat se reducira do laktata. Neto dobitak u proizvodnji energije anaerobnom glikolizom je samo tri molekule ATP-a, uz nastanak mliječne kiseline. Proizvodnja energije za određeni rad anaerobnim mehanizmom brže iskorištava glikogen (glukozu) nego kad je

nastanak $\sim P$ isključivo aerobni (21). Aerobni i anaerobni mehanizam zajedno generiraju energiju pri visokom mišićnom radu, kada anaerobni mehanizam stvara proporcionalno više energije kako se rad povećava(20).

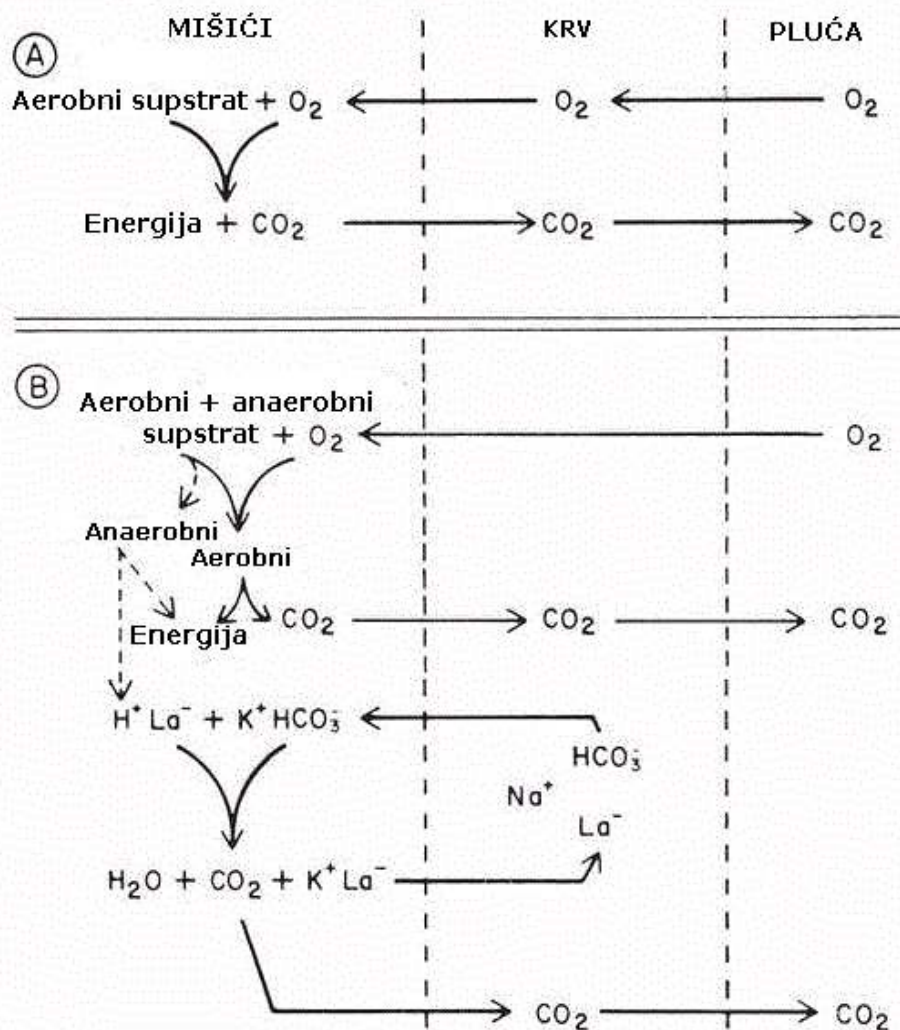
1.1.3. POTROŠNJA KISIKA U OPTEREĆENJU

Potrošnja kisika pri fizičkom opterećenju zavisi o izvršenom radu u jedinici vremena (snazi). U zdravih osoba, pri pedaliranju na bicikl ergometru stanje ravnoteže u potrošnji kisika ($\dot{V}O_2$) se dostiže nakon 3 min. pri početnom opterećenju od 150 Wata (W). Pri višim početnim opterećenjima $\dot{V}O_2$ nastavlja rasti i nakon tri minute, a porast će biti brži što je veće opterećenje (22). Maksimum $\dot{V}O_2$ za opterećenje (WR, prema engl. *work rate*) iznad 200 W je uvijek isti što identificira maksimalnu potrošnju O_2 kod svakog pojedinca ($\dot{V}O_{2max}$). Važno je kazati da se pri većem početnom opterećenju $\dot{V}O_{2max}$ postigne ranije što uzrokuje brži nastup umora. Osoba ne može dugotrajno vježbati pri dostignutom $\dot{V}O_{2max}$.

Na slici 1 i 2 su prikazani osnovni metabolički putovi tijekom aerobnog i anaerobnog fizičkog opterećenja.



Slika.1 Shematski prikaz najvažnijih biokemijskih putova za stvaranje ATP-a. Prijenos H^+ iz citosola u mitohondrij i vezivanje H^+ i elektrona sa molekulom O_2 su najbitnije odrednice aerobne glikolize (A). Anaerobna glikoliza (B) reoksidira $NADH+H^+$ u NAD^+ sa stvaranjem mliječne kiseline. Kako poraste odnos $NADH+H^+/NAD^+$ u citosolu, tako se poveća razina laktata u odnosu na piruvat. C.O.m = min. volumen srca; CaO_2 = sadržaj O_2 art. krvi, CvO_2 = sadržaj O_2 ven. krvi. (preuzeto iz Wasserman K, Hansen JE, Sue, DY, Stringer WW, Whipp BJ. ur. Principles of Exercise Testing and Interpretation Including Pathophysiology and Clinical Applications. 4.izd. Philadelphia: Lea & Febiger; 2005, str. 13.).



Slika.2 Izmjena plinova tijekom aerobnog (A) i aerobnog + anaerobnog (B) opterećenja. Pufferiranje nakupljene mliječne kiseline na mjestu formiranja u stanici odvija se dominantno preko bikarbonata što povećava stvaranje CO_2 . (preuzeto iz Wasserman K, Hansen JE, Sue, DY, Stringer WW, Whipp BJ. ur. Principles of Exercise Testing and Interpretation Including Pathophysiology and Clinical Applications. 4.izd. Philadelphia: Lea & Febiger; 2005, str. 14.).

1.1.3.1. UČINKOVITOST RADA

Učinkovitost rada ili porast u snazi (ΔWR) u odnosu na porast u $\dot{V}O_2$ ($\Delta \dot{V}O_2$) vrlo malo varira među pojedincima(23). Trenirane ili netrenirane osobe, bez obzira na spol i dob imaju sličnu učinkovitost rada. $\Delta WR/\Delta \dot{V}O_2$ je uniformniji pokazatelj nego $WR/\dot{V}O_2$.

1.1.3.2. $\dot{V}O_2$ U STANJU BEZ DOSTIGNUTE RAVNOTEŽE („NON STEADY STATE“)

Kontinuirani spori porast u $\dot{V}O_2$ koji je zamijećen poslije 3 min. za vrijeme konstantnog radnog opterećenja je zapažen samo za opterećenje koje je praćeno nastankom laktatne acidoze (24). Uzroci tome su:

1. progresivna vazodilatacija u mišićima zbog manjka O_2
2. promjene u disocijacijskoj krivulji hemoglobina u acidozi (Bohrov učinak)
3. povećanoj potrošnji O_2 za pretvorbu povišene razine laktata u glikogen (Corijev ciklus)
4. povećanoj potrošnji O_2 za rad respiracijske muskulature i srčanog mišića
5. regrutiranje za vrijeme jakog opterećenja manje učinkovitih, ali brzokontraahirajućih mišićnih vlakana ili grupa mišića

1.1.4. DINAMIKA LAKTATA TIJEKOM FIZIČKOG OPTEREĆENJA

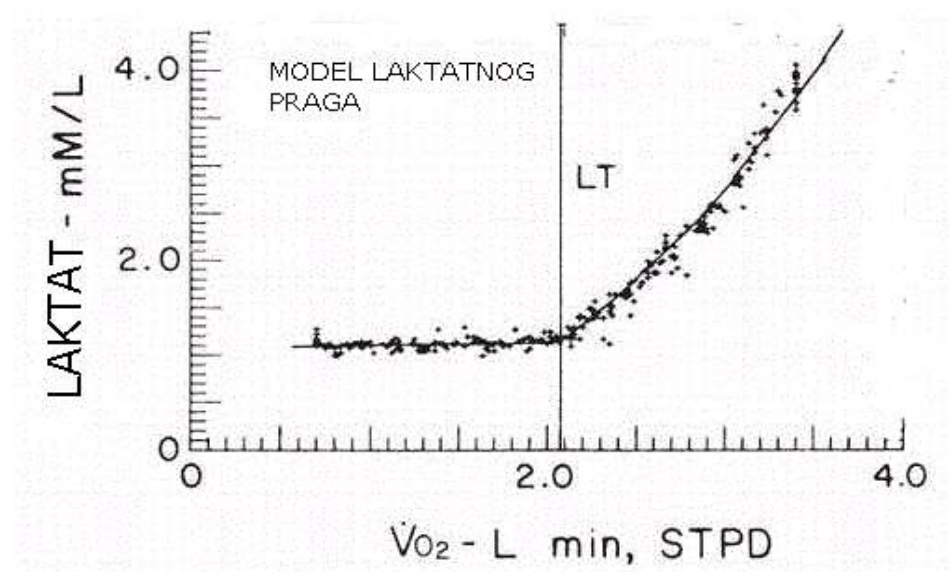
1.1.4.1. PORAST LAKTATA U ODNOSU NA RADNO OPTEREĆENJE

Iznad određene razine fizičkog opterećenja bilježi se strmi rast razine laktata što označavamo kao točka laktatnog praga (LT, prema engl. *lactic threshold*) (25, 26). U zdravih ljudi razina laktata u mirovanju ili pri niskoj razini opterećenja je u rasponu od 0,5 – 0,8 mmol/L. Razina laktata u osoba koje su relativno fizički aktivne se ne počinje povećavati dok $\dot{V}O_2$ višestruko ne poraste iznad razine u mirovanju. U sedentarnih osoba razina laktata se počne povisivati pri porastu $\dot{V}O_2$ za 4 puta u odnosu na mirovanje(12). Kada se laktat počne povisivati u zdravih osoba $\dot{V}O_2$ je u prosjeku na 50 – 60% $\dot{V}O_{2max}$. Kod aerobno spremnih je

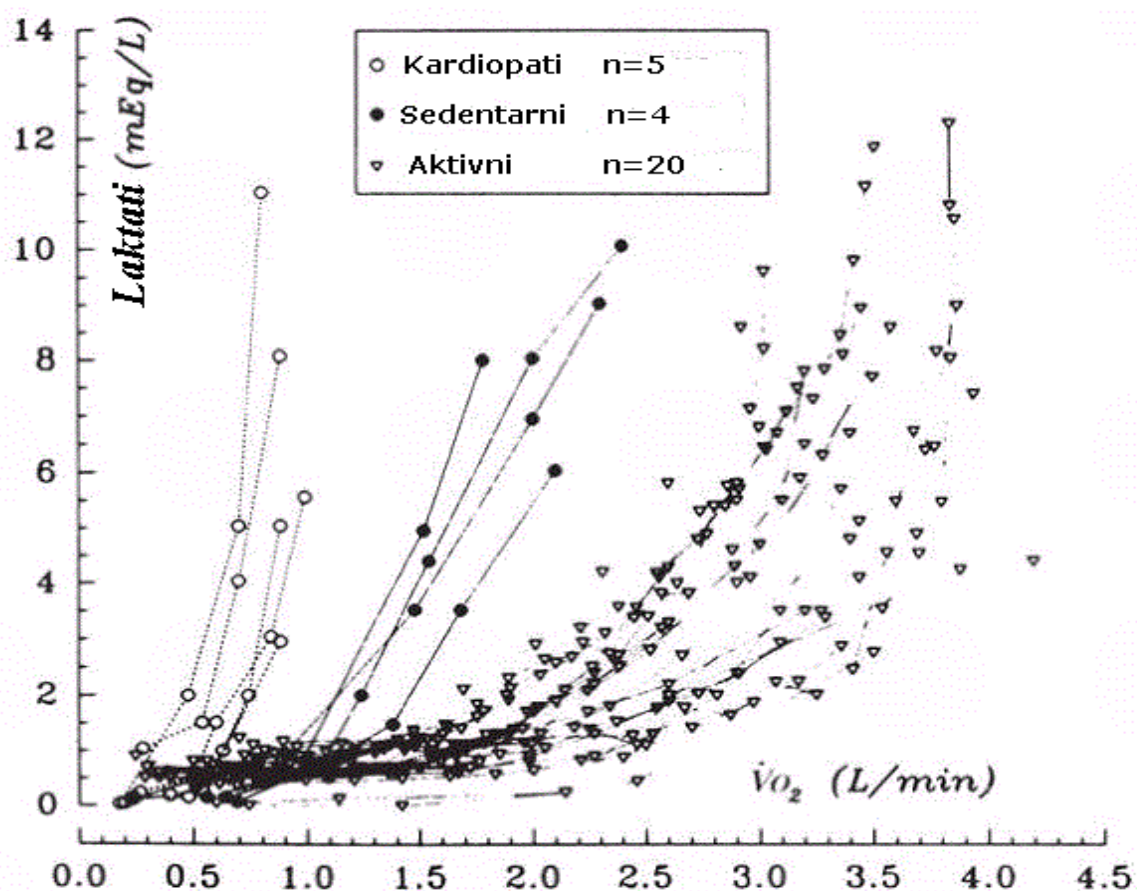
znakovito veći. Budući da se pri treningu izdržljivosti LT i $\dot{V}O_2\text{max}$ povećavaju približno jednako, frakcija $\dot{V}O_2\text{max}$ pri kojoj se pojavi LT je povišena.

Razina laktata u arterijskoj krvi ne raste znakovito iznad bazalnih vrijednosti, dok $\dot{V}O_2$ ne prijeđe granicu kada laktat počinje izrazito strmo rasti u odnosu na sporiji porast u $\dot{V}O_2$. Razina laktata u radnom mišiću ne raste pri malom ili umjerenom radnom opterećenju (27, 28). $\dot{V}O_2$ pri kojem razina laktata počinje rasti u arterijskoj krvi koincidira sa porastom laktata u mišićima (29).

Laktatni prag i primjeri porast laktata u fizičkom opterećenju različite populacije su prikazani na slikama 3 i 4.



Slika 3. Porast laktata u odnosu na $\dot{V}O_2$ tijekom testa fizičkog opterećenja. Analizirano je stvaranje laktata do 4.5 mmol/L što predstavlja zonu interesa u evaluaciji modela laktatnog praga. [prema Wasserman, K., Beaver WL, i Whipp BJ, Gas exchange theory and the lactic acidosis (anaerobic) threshold. Circulation. 1990;81:2;14-30.].



Slika. 4. Porast laktata arterijske krvi u aktivnih i sedentarnih zdravih osoba i kardiopata u odnosu na $\dot{V}O_2$ tijekom testa fizičkog opterećenja. Laktati rastu od sličnih vrijednosti u miru do sličnih viših koncentracija pri maksimumu opterećenja u sve tri grupe ispitanika. Što je ispitanik fizički spremniji, to će dostići veću razinu $\dot{V}O_2$ prije znatnijeg porasta laktata (prema Wasserman K. Coupling of external to cellular respiration during exercise: the wisdom of the body revisited. Am J Physiol. 1994;266:519-39.).

1.1.4.2. MEHANIZAM PORASTA LAKTATA

Tijekom fizičkog opterećenja, nekoliko mehanizama doprinosi povećanoj proizvodnji laktata kako se povisuje $\dot{V}O_2$.

1.1.4.2.1. Opterećenje ciklusa trikarboksilnih kiselina

Laktat se akumulira u mišićima i krvi za vrijeme fizičkog opterećenja, ukoliko se glikoliza odvija brže nego što piruvat može biti iskorišten u citratnom ciklusu u mitohondrijima. Naime, zbog sniženog redoks potencijala, razina laktata se povisuje u odnosu na razinu piruvata.

1.1.4.2.2. Sekvencijalno regrutiranje tipa IIx mišićnih vlakana

Predložen je mehanizam porasta laktata za vrijeme fizičkog opterećenja u vidu regrutiranja IIx mišićnih vlakana iznad laktatnog praga (30). Ova vlakna sadržavaju visoku razinu glikogena, ali do sada nije dokazano da se ova vlakna aktiviraju na laktatnom pragu.

1.1.4.2.3. Promjene redukcijsko – oksidacijskog potencijala u citosolu

Kada se citosolni NAD^+ reduciran u procesu glikolize kao $NADH+H^+$ ne može dovoljno brzo reoksidirati (put A u sl.1; putem prijenosa protona kroz mitohondrijsku membranu i lančanog prijenosa elektrona pomoću citokrom oksidaze – O_2), reoksidacija citosolnog $NADH$ može ići putem B u sl.1. ($Piruvat + NADH + H^+ \rightarrow Laktat + NAD^+$). Ovaj mehanizam je aktiviran kada se ne može dopremiti dovoljno brzo potrebna količina kisika aktivnim mišićima za reoksidiranje $NADH + H^+$ kao u putu A. Dakle, redoks stanje stanice je sniženo što dovodi do porasta razine laktata u odnosu na razinu piruvata(11).

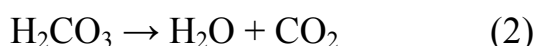
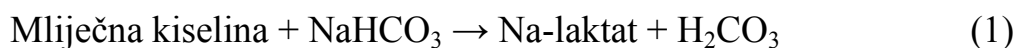
1.1.4.2.4. Kritični kapilarni tlak i porast laktata

Iako izolirani mitohondrij može refosforilirati ADP u ATP pri parcijalnom tlaku O_2 (PO_2) manjem od 1 mmHg (31), kapilarni PO_2 mora biti znatno iznad ove vrijednosti da bi O_2 difundirao iz eritrocita u sarkoplazmu zbog održavanja respiracijskog ciklusa u mitohondrijima tijekom fizičkog opterećenja. Minimalan kapilarni tlak O_2 potreban za održavanje aerobnog metabolizma u mitohondriju iznosi 15 – 20 mmHg i nazivamo ga kritičnim kapilarnim tlakom(32). U aktivnom skeletnom mišiću, ako potrebe za ATP-om porastu iznad porasta u dopremi O_2 , parcijalni tlak na kraju kapilare (PO_2) pada do kritičnih vrijednosti od 15 – 20 mmHg te se razvija anaerobni metabolizam sa posljedičnim porastom laktata u krvi. Laktatna acidoza posljedično staničnoj hipoksiji se može očekivati samo ako je na razini metabolizma potrebnoj za izvođenje određenog fizičkog opterećenja dostignut kritični kapilarni PO_2 . Kada se dostigne kritični kapilarni tlak, usprkos daljnjem povećanju opterećenja, nema daljnjeg pada PO_2 . Dakle, kako radno opterećenje raste, porast će razina laktata, a kritični kapilarni PO_2 će se u kapilari dostići u ranijoj fazi protoka krvi. Kritični kapilarni PO_2 je ujedno najniža vrijednost na koju se može sniziti PO_2 u kapilari. To je zato jer pri nižem tlaku prestaje dotok O_2 u mitohondrije(33, 34).

1.1.5. PUFERIRANJE LAKTATNE ACIDOZE NASTALE TIJEKOM FIZIČKOG OPTEREĆENJA

Laktatna (mliječna) kiselina je jaka kiselina koja se proizvodi tijekom fizičkog opterećenja anaerobnom glikolizom, koja pri pH u mišićnim stanicama (oko 7,0) disocira na H^+ ion i laktatni ion (La^-). H^+ ion radi koncentracijskog gradijenta izlazi iz stanica, te se najvećim dijelom puferira pomoću izvanstaničnog bikarbonatnog pufera, pri čemu nastaje ekvimolarna količina CO_2 . Puferiranje troši HCO_3^- te dolazi do porasta koncentracije

staničnog laktata i pada koncentracije HCO_3^- . Nastalo stanje stimulira transmembransku izmjenu ovih iona ekvimolarno. Padom $[\text{HCO}_3^-]$ za 1 mmol poraste koncentracija laktata 1 mmol u krvi. Ovaj mehanizam smanjuje pad intracelularnog pH(13, 35). Kvantitativno, HCO_3^- sustav je najvažniji čimbenik acidobazne regulacije tijekom fizičkog opterećenja:



CO_2 proizveden puferiranjem u anaerobnom metabolizmu se pribraja aerobnoj produkciji CO_2 , što uzrokuje povećanje alveolarne ventilacije. Za ekvivalentnu količinu ATP-a anaerobni mehanizam će proizvesti 3 – 4 puta više CO_2 u odnosu na čisti aerobni(36).

1.1.6. KONCEPT ANAEROBNOG PRAGA

Saznanje da laktatna acidoza nastala fizičkim opterećenjem ne nastaje dok se ne dostigne kritični kapilarni PO_2 , podupire koncept o akumulaciji laktata u aktivnom mišiću kada opskrba mišića kisikom postane kritično niska(12). Povećavajući fizičko opterećenje, dostiže se razina energetske potrebe na kojoj je aerobna regeneracija ATP-a ograničena dopremom O_2 . Zato, na toj razini $\dot{V}\text{O}_2$, anaerobna glikoliza nadopunjuje aerobni regeneracijski mehanizam ATP-a što posljedično dovodi do porasta laktata i odnosa laktat/piruvat (L/P). Dakle, anaerobni prag (AT) definiramo kao razinu $\dot{V}\text{O}_2$ kada započinje anaerobni metabolizam uz porast laktata(37). AT se mjeri kroz porast La^- u arterijskoj krvi i smanjenjem arterijskog HCO_3^- ili kroz stvaranje CO_2 puferiranjem laktične kiseline bikarbonatom. AT opisuje $\dot{V}\text{O}_2$ kada je kritični kapilarni PO_2 dostignut za zadano mišićno radno opterećenje(12). Laktatna acidoza koja nastane u fizičkom opterećenju je rezultat

ktivne hipoksije, a to potvrđuje porast odnosa L/P u mišićima, koji je mjera staničnog redoks potencijala pri dostizanju LT. Isto dokazuju i mjerenja L/P u arterijskoj krvi(26, 38).

1.1.6.1. FIZIOLOŠKI ODGOVOR ORGANIZMA PRI OPTEREĆENJU IZNAD ANAEROBNOG PRAGA

AT je dobar pokazatelj najvećeg radnog opterećenja organizma koje se može izdržati kroz duži vremenski period, kao što je npr. trčanje maratona(39, 40). $\dot{V}O_2$ i proizvodnja CO_2 ($\dot{V}CO_2$) pri opterećenju koje je ispod ili do AT-a rano dostižu stanje dinamičke ravnoteže, za razliku od opterećenja koje je iznad razine AT-a, kada je dostizanje stanja dinamičke ravnoteže odgođeno ili uopće ne nastane. Pri opterećenju ispod AT-a ne mijenja se acidobazni status, a iznad AT-a pojavljuje se metabolička acidoza sa padom parcijalnog tlaka CO_2 u arterijskoj krvi($PaCO_2$), kao posljedica nastanka mliječne kiseline.

Iznad AT-a povećava se razina mliječne kiseline a time i H^+ što uzrokuje vazodilataciju(41), pomicanje disocijacijske krivulje kisika udesno i hemokoncentraciju(42).

Za vrijeme inkrementalnog testa opterećenja, iznad AT-a poraste koncentracija natrija, klorida te ukupnih aniona i kationa u plazmi. Porast koncentracije objašnjavamo porastom osmolalnosti zbog porasta unutarstanične koncentracije laktata i metaboličkih međuprodukata što proizvodi osmotski tlak koji navlači vodu u stanice(43). Hemokoncentracija se u pravilu događa tijekom fizičkog opterećenja iznad AT-a. Uzrok joj je opisani pomak ekstracelularne tekućine u stanice, što povećava koncentraciju eritrocita u krvi te posljedično koncentraciju arterijskog O_2 po jedinici krvnog protoka što pomaže opskrbi periferije s O_2 (42, 44).

Biopsijom mišića, urađenom neposredno nakon opterećenja iznad LT-a, dokazan je porast staničnog alfa – glicerol fosfata proporcionalno porastu laktata, kao i porast staničnog

piruvata i alanina. Ove su promjene posljedica izmijenjenog redoks potencijala i ubrzane mišićne glikolize koja se zbiva iznad AT-a. Tri molekule ATP-a se stvaraju za vrijeme anaerobnog metabolizma iz jedne glikozilne jedinice glukagona pri čemu nastanu dvije molekule laktata, a bez utroška kisika. Ubrzana glikoliza iznad AT-a brzo crpi zalihe glukagona, a uz dobitak 1/12 ATP-a koji bi se inače sintetizirao pri aerobnom metabolizmu(45).

U zdravih pojedinaca AT se zbiva na oko 50-60% $\dot{V}O_2\max$ sedentarne populacije sa širokim rasponom normalnih vrijednosti od 35 do 80%(46). AT je ovisan o modalitetu opterećenja, sa manjim vrijednostima pri opterećenju gornjih udova u odnosu na donje i sa nižim vrijednostima pri opterećenju na bicikl-ergometru u odnosu na pokretnu traku. Opisana razlika odražava različito angažiranje mišićne mase i tipa mišićnih vlakana aktivnih mišića (47). Mišićni rad koji ne prelazi AT može biti izvodiv u biti bez ograničenja u vremenu, a porast mišićnog rada iznad AT-a je asociran sa progresivnim padom u toleranciji opterećenja(48).

1.1.7. VENTILACIJSKA-KARDIOVASKULARNA-METABOLIČKA SPREGA

1.1.7.1. SPREGA KARDIOVASKULARNOG SUSTAVA I METABOLIZMA

Izbačajni (minutni) volumen srca (C.O., prema engl. *cardiac output*) poraste u početku opterećenja zbog porasta udarnog volumena (SV, prema engl. *stroke volumen*) i srčane frekvencije (HR, prema engl. *heart rate*). Kako pada tonus vagusa, tako raste HR. SV poraste zbog porasta srčane inotropije i venskog priljeva, koji je posljedica nastalog gradijenta tlaka zbog kompresije vena mišićnom kontrakcijom i zbog pada intratorakalnog tlaka, koji prati pojačanu dubinu disanja(49). Kako se opterećenje nastavlja, daljnji porast u

C.O. se postiže dominantno porastom HR uz održanje relativno konstantnog SV-a, pogotovo ukoliko se radno opterećenje vrši iznad 50% od maksimalnog $\dot{V}O_2$. Početkom opterećenja se dilatira plućna vaskularna mreža te se tako perfundiraju prethodno neperfundirani dijelovi pluća. To pomaže i održanju niskog vaskularnog otpora u plućima tijekom fizičkog opterećenja.

Budući da je porast C.O. manji od porasta u $\dot{V}O_2$, poraste ekstrakcija O_2 iz kapilarne krvi, a ovisno o metaboličkim zahtjevima poraste protok krvi kroz mišiće(50). Opskrba mišićnih stanica kisikom ovisi o slijedećim čimbenicima, koji su navedeni kako slijedi:

1. Minutnom volumenu srca (C.O.)

Početkom opterećenja SV poraste praktički trenutno(51), dok veličina porasta ovisi o fizičkoj spremnosti, dobi i veličini osobe(49). U mladim istreniranih osoba, udarni volumen može porasti i do 100%. Manji je porast u starijih osoba i fizički manje aktivnih.

2. Distribuciji perifernog toka krvi

Za vrijeme fizičkog opterećenja, frakcija minutnog srčanog volumena usmjerena prema skeletnim mišićima poraste, dok frakcija koja perfundira unutarnje organe opada(49). Međuodnos krvnog protoka i metaboličke aktivnosti utječe na razinu lokalnih humoralnih čimbenika kao što su $[H^+]$, parcijalni tlak CO_2 (PCO_2), $[K^+]$, osmolarnost, adenzin, temperatura i PO_2 . Oni na lokalnoj razini reguliraju krvni protok(41).

3. Parcijalnom tlaku kisika u arterijama (PaO_2)

Zdrave mlade osobe za vrijeme rada imaju parcijalni tlak kisika u arterijama (PaO_2) oko 92 mmHg, sa razlikom parcijalnog tlaka kisika između alveola i arterija u korist alveola [$P(A -$

a)O₂] za oko 10 mmHg(15). U izrazito utreniranih osoba, pri izrazito visokim radnim opterećenjima je opisana razlika P(A – a)O₂ koja je viša od 30 mmHg(52).

4. Disocijaciji oksihemoglobina u tkivu

Disocijacija oksihemoglobina ovisi o Bohrovom učinku. Pomak udesno rezultira iz acidoze, kod povišene tjelesne temperature ili zbog visokih razina 2,3 difosfoglicerata (2,3 DPG) što pogoduje difuziji O₂ iz kapilara u mitohondrije.

5. Odnosu hemoglobina i sadržaja O₂

Sadržaj O₂ u arterijama ovisi o PO₂ i koncentraciji hemoglobina koja je slobodna za kemijsku kinetiku s O₂.

1.1.7.2. SPREGA VENTILACIJE I METABOLIZMA

1.1.7.2.1. Eliminacija ugljičnog dioksida

Za vrijeme fizičkog rada u mišićima poraste proizvodnja CO₂ zbog dva razloga. Prvi je zbog trošenja O₂ u mitohondrijima, a drugi zbog puferiranja mliječne kiseline bikarbonatnim puferom, pri radu iznad AT-a. Za eliminaciju CO₂ nastalog mišićnim radom, mišići moraju biti perfundirani krvlju koja se arterijalizira u plućima. Arterijalizacija se zbiva eliminiranjem metabolizmom nastalog CO₂. Minutna ventilacija (V_E) poraste na razinu koja je dostatna za eliminiranje CO₂ nastalog metabolizmom i za minimiziranje porasta u koncentraciji H⁺ kada se razvije laktatna acidoza. U opterećenju koje je ispod AT-a, V_E poraste dovoljno da arterijski pH i PCO₂ ostanu blizu bazalnih vrijednosti(53). Opterećenje iznad AT-a, zbog nastale metaboličke acidoze, stimulira ventilaciju, što reducira PaCO₂ i posljedični pad pH.

1.1.7.2.2. Ventilacija alveola

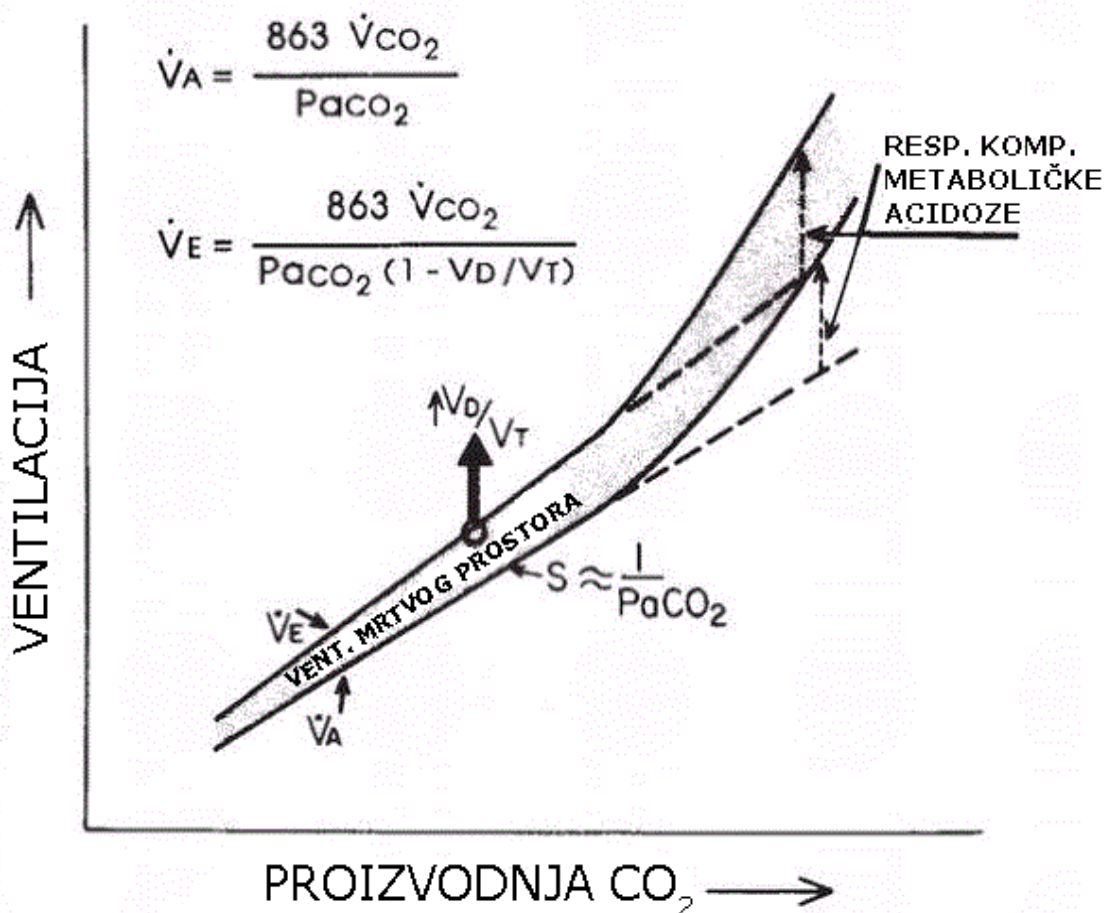
Kvantificiranje potrebne $\dot{V}E$ u plućima za eliminaciju određene količine CO_2 iz krvi ovisi o koncentraciji CO_2 u alveolama što se može izraziti slijedećom jednadžbom:

$$\dot{V}CO_2 = \dot{V}A \times PACO_2/PB \quad (3)$$

Gdje je $\dot{V}A$ volumen alveolarne ventilacije, PB barometarski tlak, a $PACO_2$ idealni alveolarni PCO_2 .

1.1.7.2.3. Respiracijska kompenzacija metaboličke acidoze

Za zadano opterećenje, razina $\dot{V}E$ je manja kada je predominantni supstrat energetske produkcije mast, što potvrđuje kontrolu ventilacijskih mehanizama preko razine stvorenog CO_2 (54). Ukoliko se konzumira supstrat sa visokim respiracijskim kvocijentom (RQ), potrebna je veća ventilacija alveolarnih prostora ($\dot{V}A$) za zadanu $\dot{V}O_2$ nego kada se konzumira supstrat s niskim RQ (55). Pri većim metaboličkim zahtjevima, linearna krivulja koja opisuje porast volumena $\dot{V}E$ i porast proizvodnje CO_2 , u određenom momentu porasta opterećenja, postane strmija zbog ventilacijske kompenzacije metaboličke acidoze(56). Na slici 5 su prikazani glavni čimbenici plućne ventilacije.



Slika. 5 Čimbenici koji određuju alveolarnu (\dot{V}_A) i minutnu ventilaciju (\dot{V}_E) su prikazani jednačbama, a njihov odnos grafički. V_D/V_T je odnos fiziološki mrtvog i tidalnog volumena ventilacije, a "S" je nagib odnosa koji je recipročno proporcionalan P_aCO_2 . Kako P_aCO_2 opada, nagib ventilacijske krivulje postaje strmiji (prema Wasserman K. Breathing during exercise. N Engl J Med. 1978;298:14;780-5.).

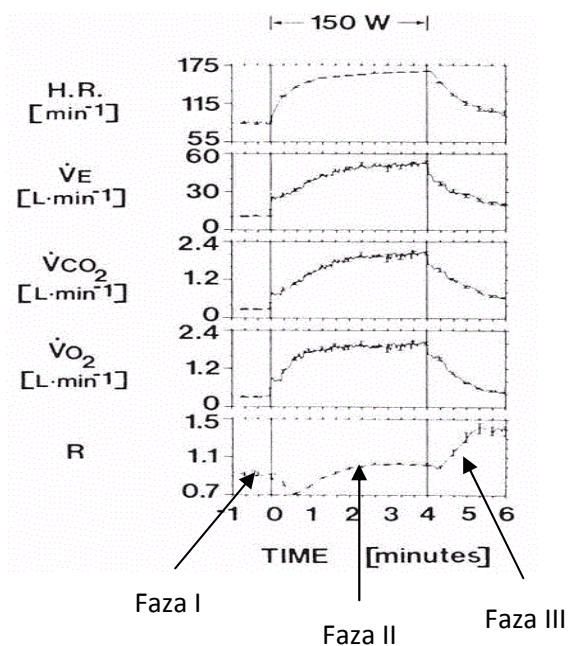
1.1.8. KINETIKA IZMJENE PLINOVA TIJEKOM FIZIČKOG OPTEREĆENJA

Početak konstantnog fizičkog opterećenja iz mirovanja mijenja \dot{V}_E , $\dot{V}O_2$ i $\dot{V}CO_2$ kroz tri faze. U I. fazi koja traje oko 15 sekundi od početka opterećenja, nastupi trenutno povećanje u potrošnji O_2 i proizvodnji CO_2 kao posljedica naglog porasta u protoku krvi kroz pluća zbog porasta HR i SV u početku fizičkog opterećenja. U ovoj fazi još ne dotječe

metabolički promijenjena krv iz radnih mišića te nije promijenjen odnos proizvodnje CO₂ i potrošnje O₂ (RER, prema engl. *expiratory exchange ratio*)(20).

Faza II. Traje od 15. sekunde do oko 3. minute od početka opterećenja i odraz je najvećeg porasta stanične respiracije. Ukoliko je opterećenje ispod AT-a, stanje ravnoteže („steady state“) u $\dot{V}O_2$ se dostigne za te tri minute u mladih zdravih osoba. Ukoliko je opterećenje iznad AT-a „steady state“ u $\dot{V}O_2$ se odgađa ili se uopće ne dostigne prije iscrpljenja organizma.

Faza III. započinje po isteku 3. minute od početka opterećenja i odraz je početka „steady state“ perioda ukoliko je radno opterećenje ispod AT-a. Faze su prikazane na slici 6.



Slika 6. Dinamika ventilacije i izmjene plinova tijekom konstantnog radnog opterećenja na biciklergometru. Faze su prikazane strelicama (modificirano prema Wasserman K, Hansen JE, Sue, DY, Stringer WW, Whipp BJ. ur. Principles of Exercise Testing and Interpretation Including Pathophysiology and Clinical Applications. 4.izd. Philadelphia: Lea & Febiger; 2005, str. 52.).

Ukoliko je radno opterećenje iznad AT-a, porast u $\dot{V}O_2$ korelira sa porastom laktata(24, 57).

1.1.8.1. KINETIKA UNOSA KISIKA

Srednje vrijeme reakcije (MRT, prema engl. *mean response time*) se upotrebljava za kvantificiranje dinamike odgovora O_2 na različite razine konstantnog opterećenja. Karakteriziran je dinamikom faze I i II, a računa se preko mono eksponencijalne krivulje $\dot{V}O_2$ od početka opterećenja. Vremenska konstanta eksponencijala (63% asimptotskog odgovora) se definira kao MRT.

U odgovoru na konstantno radno opterećenje, $\dot{V}O_2$ u kontrahirajućem mišiću će se mijenjati mono-eksponencijalno(58) sa sličnom kinetikom u plućima, ali sa blagom odgodom u vremenu koje nastaje zbog prijenosa O_2 od mišića do pluća(59). Vremenska konstanta odgode je oko 30 – 45 sek., kraće je u tjelesni spremnijih nego manje spremnih osoba, a dostiže se na oko 63% dinamički uravnotežene $\dot{V}O_2$ za zadano opterećenje(60, 61).

1.1.9. DINAMIKA PLINOVA I pH U KRVI TIJEKOM OPTEREĆENJA

1.1.9.1. TRANSPORT O_2 , CO_2 i H^+

Promjene u sastavu plinova arterijske, venske i mišićne kapilarne krvi odražavaju učinkovitost plućne izmjene plinova, kardiovaskularne funkcije, distribucije krvi na periferiji i mišićnog metabolizma.

1.1.9.1.1. PO_2 i sadržaj O_2

Tijekom progresivnog testa opterećenja, od AT-a (~54% $\dot{V}O_{2max}$) do završetka opterećenja, arterijski PO_2 ostaje visok (>80 mmHg) i relativno konstantan kroz cijelo vrijeme, dok PO_2 u miješanoj venskoj krvi pada vrlo brzo na oko 20 mmHg, što reflektira pojačanu ekstrakciju O_2 zbog ubranog metabolizma u mišićima.

Količina kisika u krvi je funkcija PO_2 sa prosječnom vrijednosti 20mL/100mL u zdravih osoba. Od toga je samo 0.3 mL/100mL otopljeno u krvi pri PO_2 od 100 mmHg, a ostatak je vezan za hemoglobin. Tijekom fizičkog opterećenja koje je iznad praga laktične acidoze (LAT, prema engl. *lactic acidosis threshold*) sadržaj kisika poraste vrlo malo. Iznad LAT-a sadržaj kisika u miješanoj venskoj krvi progresivno opada, a arteriovenska razlika u sadržaju kisika [$C(\bar{v} - a)O_2$] maksimalno poraste za vrijeme maksimalnog opterećenja(62).

1.1.9.1.2. Dinamika PCO_2

Tijekom umjerenog radnog opterećenja arterijski PCO_2 blago poraste do dostizanja LAT-a, a po završetku opterećenja pada na bazalne vrijednosti. PCO_2 miješane venske krvi i krvi u femoralnoj veni tijekom opterećenja progresivno raste. U odnosu na sadržaj arterijskog O_2 od 20 mL/100 mL, sadržaj CO_2 od oko 48mL/100 mL pri arterijskom PCO_2 od 40 mmHg je relativno visok i zadržava se na oko 46 mL/100 ml do dostizanja LAT-a. Iznad LAT-a dramatično opada, na oko 35mL/100mL, posljedično padu arterijskog pH i PCO_2 . Sadržaj CO_2 miješane venske krvi je značajno viši u odnosu na arterijske vrijednosti i progresivno raste do dostizanja LAT-a, kada nastup acidoze smanji sadržaj CO_2 . Porast u razlici vensko – arterijskog sadržaja CO_2 [$C(\bar{v} - a)O_2$] nastane zbog brzog pada u arterijskom sadržaju CO_2 , a u manjoj mjeri zbog porasta sadržaja CO_2 u miješanoj venskoj krvi zbog samog opterećenja iznad LAT-a.

1.1.9.1.3. Dinamika H^+ iona

Koncentracija arterijskog H^+ ovisi o intenzitetu opterećenja i tek se blago povisuje do LAT-a. Kada se tijekom opterećenja prijeđe LAT, tada se i ubrza porast koncentracije H^+ . U miješanoj venskoj krvi razina H^+ je uvijek veća nego u arterijskoj uz brži porast iznad LAT-a pri porastu fizičkog opterećenja. Arterijski pH lagano opada do dostizanja LAT-a, a preko

LAT-a pad pH se ubrza. pH miješane venske krvi progresivno opada kroz trajanje cijelog opterećenja(62).

1.1.9.2. ODNOS MINUTNOG VOLUMENA SRCA I POTROŠNJE KISIKA TIJEKOM OPTEREĆENJA

Potrošnja kisika ($\dot{V}O_2$) tijekom fizičkog opterećenja je umnožak C.O. i razlike sadržaja kisika između arterijske i miješane venske krvi $[C(a - \dot{v}O_2)]$ što se prikazuje jednadžbom:

$$\dot{V}O_2 = C.O. \times [C(a - \dot{v}O_2)] \quad (4)$$

Najveći $\dot{V}O_2$, odnosno najveća proizvodnja ATP-a aerobnim mehanizmom je postignuta simultanim i maksimalnim porastom C.O. i (62). C.O. je funkcija HR i SV(33, 63-65). Tijekom opterećenja C.O. progresivno raste. Srčana frekvencija raste kao linearna funkcija postotka $\dot{V}O_{2max}$ između 70 – 180 otkucaja u minuti. $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$ i razina laktata kao funkcija intenziteta fizičkog rada, izrazito porastu tijekom izvođenja protokola sa konstantnim porastom radnog opterećenja. Tada pri prelasku AT-a $\dot{V}CO_2$ nadvisi $\dot{V}O_2$ zbog puferskog djelovanja bikarbonatnog izvanstaničnog pufera na vodik od mliječne kiseline(62). Za umjerena povećanja u WR-u, HR poraste skoro u cijelosti kao rezultat povlačenja djelovanja inhibirajućeg parasimpatičkog tonusa na sinoatrijski čvor. Kompletna supresija parasimpatičkog tonusa povisuje HR za 20 – 30 otkucaja po minuti, a povećanje će biti veće ukoliko je HR u miru manja. U sportaša sa HR u miru oko 40/min. parasimpatička inhibicija može povisiti HR i za 50 – 60/min. Dalje povišenje u HR ovisi o aktivaciji simpatičkog sustava(66, 67).

SV po otkucaju srca poraste od 100 mL u mirovanju do 150 mL na razini LAT-a. Iznad razine LAT-a SV blago opadne, na prosječnu razinu od oko 135 mL. Porast C.O. koji se zbiva iznad razine LAT-a do maksimalnog opterećenja je zbog porasta HR (62). Doprinos SV vrijednosti C.O. ovisi i o položaju u kojem se vrši opterećenje. U ležećem položaju, veličina SV u miru (90 – 120 mL) je već vrlo blizu onoj koja se normalno postigne u opterećenju kod zdravih i mladih osoba. Kod opterećenja koje se ipak češće vrši u uspravnom položaju, SV u mirovanju je manjih vrijednosti zbog manjeg venskog priljeva. Porast SV-a za vrijeme uspravnog opterećenja je najvećim dijelom ograničen na donjih 30 – 40 % od $\dot{V}O_2$ raspona, a pri većim WR ostaje skoro konstantan (67, 68). SV je tipično veći kod sportaša u sportovima izdržljivosti nego u netreniranih osoba. U elitnih sportaša može biti i duplo veći. Većim SV se objašnjava niska HR u miru i za vrijeme submaksimalnog opterećenja. S obzirom da se treningom ne mijenja maksimalna HR, poboljšanje C.O. u treniranih osoba je rezultat porasta u SV.

1.1.9.3. KISIKOV PULS

Kisikov puls, odnosno količina kisika koja se ekstrahira iz krvi tijekom jedne srčane kontrakcije, progresivno raste od razine LAT-a do vrhunca opterećenja. Zbog hemokoncentracije koja se odvija iznad AT-a, kapacitet prijenosa kisika arterijske krvi poraste od 20,5 ml/100 mL u mirovanju do 21,5 mL/100 mL na maksimumu opterećenja (62). Pri dostignutom LAT-u, što je oko ~ 50% $\dot{V}O_{2max}$, miješana venska krv je oko 50 – 60% desaturirana (10 mL/100mL), a na kraju opterećenja, pri $\dot{V}O_{2max}$, sadržaj O_2 u miješanoj venskoj krvi opada na približno 5mL/100 mL, odnosno na jednu trećinu početne vrijednosti (62).

Za vrijeme konstantnog opterećenja umjerene jakosti ispod LAT-a, početni blagi pad u pH je posljedica porasta proizvodnje CO₂ aerobnim metabolizmom pri čemu saturacija kisika u venskoj krvi padne sa 45% na 22.5% uz blagi porast kiselosti (na pH 7,2)(33). Ukoliko je intenzitet konstantnog opterećenja iznad LAT-a, dostiže se kritični kapilarni tlak koji onemogućava daljnju desaturaciju O₂ iz hemoglobina. Dodatna desaturacija O₂ iz hemoglobina u povećanim metaboličkim zahtjevima je ipak omogućena jer se pri dostizanju kritičnog kapilarnog tlaka povećava proizvodnja laktata i H⁺, a posljedični pad u pH omogućava dodatnu disocijaciju O₂ s hemoglobina na oko 15% (Bohrov učinak)(62, 69).

1.2. PROMJENE ODREĐENIH BIOLOŠKIH PARAMETARA U SPORTSKOJ AKTIVNOSTI

1.2.1. DINAMIKA PROMJENA FIZIOLOŠKIH PARAMETARA U FIZIČKOJ AKTIVNOSTI

Pripreme za atletska natjecanja, posebno gdje je bitna izdržljivost, ovise o znanju trenera koji su u pravilu prethodno bili uspješni atletičari, kao i u primjeni strategija treninga baziranih na rezultatima fizioloških eksperimenata. Izazov je u planiranju optimalnog načina treniranja, odnosno iznalaženju onoga koji će postići najveće poboljšanje u raspoloživom vremenu(70).

1.2.1.1. FREKVENCIJA SRCA

Za vrijeme fizičke aktivnosti srčana frekvencija (HR) i kontraktilnost srca porastu da bi zadovoljili energetske zahtjeve aktivnih mišića. Pri niskom intenzitetu fizičke aktivnosti dolazi do sniženja aktivnosti vagusa, a pri umjerenom i visokom stupnju tjelesne aktivnosti je prisutna kombinacija snižene aktivnosti vagusa i povišene aktivnosti simpatikusa, što

posljedično modulira srčanu funkciju(71). Pad u HR neposredno po prestanku fizičke aktivnosti je funkcija reaktivacije parasimpatikusa(72). Dalji pad HR također zavisi o postupnom smanjenju aktivnosti simpatikusa(73). Dugoročni treninzi izdržljivosti znakovito utječu na kontrolu autonomnog živčevlja srčane funkcije. Oni povećavaju parasimpatsku, a smanjuju simpatičku aktivnost u srčanom mišiću u mirovanju. Takvi učinci na autonomno živčevlje zajedno sa vjerojatnom redukcijom srčanog ritma zbog intrinzičnog utjecaja treniranja na samo srce, smanjuju srčanu frekvenciju u miru. Dugoročni treninzi izdržljivosti također smanjuju submaksimalnu HR, reducirajući simpatičko djelovanje na srčani mišić(74).

1.2.1.2. MAKSIMALNA POTROŠNJA KISIKA ($\dot{V}O_2MAX$)

$\dot{V}O_2max$ je odraz ograničenja u provodnom sustavu iz pluća do mjesta u mitohondriju, gdje se kisik troši u procesu prijenosa elektrona uz pomoć citokrom – oksidaze(75). Kriterij za određivanje $\dot{V}O_2max$ je nemogućnost daljnjeg porasta $\dot{V}O_2$ unatoč porastu WR(76). Ljudski organizam ima gornju granicu za iskoristivost O_2 , što pogotovo ovisi o fizičkoj spremnosti. Ona je određena maksimalnim C.O.(77), sadržajem arterijskog O_2 , frakcijskom raspodjelom C.O. u aktivne mišiće(78) i mogućnosti mišića da ekstrahira O_2 (79).

$\dot{V}O_2max$ označava najveću količinu kisika koju tijelo ekstrahira i potroši u metabolizmu za vrijeme intenzivne fizičke aktivnosti(80). Tradicionalno, $\dot{V}O_2max$ je bio razmatran kao jedan od najvažnijih prediktora fizičke izdržljivosti. U studiji iz 1970. godine potvrđeno je značenje $\dot{V}O_2max$ u procjeni izdržljivosti te je potvrđen visok stupanj korelacije između $\dot{V}O_2max$ i postignutih vremena pri trčanju na 10 milja(81). C.O.koji definiramo produktom HR i SV se identificira kao jedan od glavnih ograničavajućih čimbenika isporuke kisika periferiji i dostizanja $\dot{V}O_2max$ (80). Maksimalna HR u određene osobe je prilično stabilna vrijednost koja ostaje nepromijenjena unatoč primjeni fizičkog treninga tipa

izdržljivosti. Ona puno više ovisi o dobi i opada sa starenjem osobe. Nasuprot navedenom, SV poraste znakovito kod primjene treninga izdržljivosti. Njegovom primjenom lijeva i desna srčana klijetka razviju veći kapacitet punjenja krvlju. Za vrijeme inkrementalnog fizičkog opterećenja prema maksimumu, netrenirane osobe dostignu plato u SV na razini $\dot{V}O_2$ približno od 50% $\dot{V}O_{2max}$, dok dobro utrenirani u sportovima izdržljivosti, udarni volumen nastavljaju podizati sve dok se ne dostigne $\dot{V}O_{2max}$ (82).

1.2.1.3. AEROBNI KAPACITET

Sve vrste fizičke aktivnosti povećavaju razinu metabolizma što uključuje i sustav transporta O_2 u organizmu. Visoki metabolički zahtjevi primijećeni tijekom procesa treninga ističu potrebu za redovitim testiranjem poradi procjene fizičkih kapaciteta u profesionalnih sportaša. Fizički kapacitet možemo definirati i evaluirati kroz uloženi rad i/ili kroz aerobni kapacitet(80, 83). Anaerobna glikoliza i posljedični porast proizvodnje laktata imaju štetan učinak na sportske aktivnosti tipa maratona i slične sportove izdržljivosti(40). Iako ponekad kontraverzan, AT se standardno upotrebljava kao objektivna mjera za aerobni radni kapacitet kako u bolesnika, tako i u sportaša(84-86). Iako je tradicionalno $\dot{V}O_{2max}$ razmatran kao ključna komponenta uspjeha u sportovima izdržljivosti, omedavno je ukazano da je LT najkonzistentniji prediktor uspješnosti u takvim sportskim aktivnostima(80). Za napomenuti je da su AT i LT praktički sinonimi: AT definiramo sa dostignutim $\dot{V}O_2$ u opterećenju iznad kojeg se producira dodatni kemijski ekvivalent energije anaerobnim metabolizmom, a LT definiramo sa dostignutim $\dot{V}O_2$ u opterećenju iznad kojeg je zamijećen kontinuirani porast koncentracije laktata. Saznanje o brzini sportaša na AT-u može poslužiti u optimiziranju intenziteta pri kojem se sportska aktivnost izvodi. Također može poslužiti i kao referentni okvir za strategiju treniranja pri povećanoj brzini koja će inducirati zadani stupanj

laktacidemije, odnosno povisiti prag („threshold“) i posljedično povisiti potencijal optimalnog intenziteta sportske aktivnosti(70).

1.2.2. UČINAK TRENINGA NA FIZIČKU SPOSOBNOST I MAKSIMALNU POTROŠNJU KISIKA

1.2.2.1. SPECIFIČNOST FIZIČKOG OPTEREĆENJA

Zapaženo je da organski sustav mora biti podvrgnut opterećenju koje je iznad uobičajenog (preopterećenje) da bi mu se tijekom vremena poboljšala funkcija, a ukoliko se prestane sa preopterećenjem dobitak u funkciji se ubrzo izgubi.

Učinak treninga je specifičan tipu mišićnih vlakana koja su u akciji. Program treninga sa sporim trčanjem na duge staze koje aktivira sporo – kontrahirajuće mišićne niti praktički nema nikakav učinak na brza vlakna u istom mišiću(87). Učinci treninga su izrazito specifični za tip treninga. Tako treniranje kojem je osnova trčanje povisuje LT, za 58% ako se mjeri pri opterećenju na pokretnoj traci (engl. *treadmill*), a samo za 20% ako se mjeri na biciklrgometru. S druge strane, treniranje kojem je osnova bicikliranje na biciklrgometru podiže LT za 39%, bez znakovitijeg napretka na pokretnoj traci(88).

Ukoliko mišić sudjeluje uglavnom u vježbama čije su značajke treniranje izdržljivosti (trčanje na duge staze), primarna adaptacija je u povećanju broja kapilara i mitohondrija što povećava kapacitet mišića za stvaranje energije aerobnim putem(87). Ukoliko mišić primarno opterećujemo vježbama snage (dizanje utega), primarna adaptacija je porast u broju kontrakcijskih proteina, a broj mitohondrija i kapilara može čak i opasti(89).

1.2.2.2. TRENING IZDRŽLJIVOSTI I $\dot{V}O_2MAX$

Značajke su dinamičke vježbe (npr. trčanje, bicikliranje, plivanje itd.) trajanja 20 – 60 min., tri do pet puta tjedno na intenzitetu od 50 – 85% $\dot{V}O_2max$. Tri mjeseca treninga poboljšavaju $\dot{V}O_2max$ za 2 – 3% u osoba sa inicijalno visokim vrijednostima, a do 50% u onih sa inicijalno niskim vrijednostima(90). $\dot{V}O_2max$ može biti 20 ml/kg/min u teških kardipata i veći od 80ml/kg/min u trkača na duge staze(91). Visina $\dot{V}O_2max$ ovisi i o genetičkoj predispoziciji, pogotovo za dostizanje vrijednosti iznad 60 ml/kg/min.(92). Dokazi upućuju na razliku u mitohondrijskoj DNA u dostizanju $\dot{V}O_2max$ i u odgovoru na trening(93).

Maksimalni utrošak kisika se prikazuje izrazom:

$$\dot{V}O_2max. = HR \max. \times SV \max. \times (a - \bar{v}O_2 \text{ razlika.}) \max. \quad (5)$$

gdje je $a - \bar{v}O_2$ razlika u sadržaju O_2 između arterijske i venske krvi)

Kako najveće vrijednosti $\dot{V}O_2$ postižu vrhunski atlete, a maksimalna HR i razlika $a - \bar{v}O_2$ su u križno – usporednoj studiji identične u vrhunskih atleta, u prosječnoj populaciji i primjerice u kardipata sa mitralnom stenozom, jedina varijabla koja objašnjava razliku u $\dot{V}O_2max$ je SV(49). Longitudinalne studije daju veći značaj razlici $a - \bar{v}O_2$. Trening izdržljivosti praktički ne mijenja HR(49, 94). Prema Saltinu, mlada sedentarna populacija u višemjesečnom treningu podiže $\dot{V}O_2max$ podjednako na račun SV i $a - \bar{v}O_2$ (95).

Trening izdržljivosti povećava end-dijastolički volumen lijeve srčane klijetke uz vrlo male promjene u debljini zida klijetke, dok izometrijski trening (vježbe snage) uzrokuje zadebljanje zida lijeve klijetke bez značajnijeg utjecaja na end-dijastolički volumen(96). Kontraktilnost srčanog mišića u treningu izdržljivosti se vjerojatno bitno ne mijenja(97). Trening izdržljivosti smanjuje otpor protoku krvi u radnim mišićima pri maksimalnom radu.

To je posljedica smanjene vazokonstriktorske aktivnosti na arteriolama utreniranih mišića, što se događa približavanjem maksimalnom minutnom volumenu, što omogućava veći $\dot{V}O_2\text{max}$ pri konstantnom srednjem arterijskom tlaku(49).

Povišen ekstrakcijski kapacitet mišića za O_2 posljedično treningu izdržljivosti (engl. *endurance*) je vjerojatno primarna posljedica porasta gustoće kapilarne mreže, a manje zbog porasta broja mitohondrija čiji kapacitet nije limitirajući(49, 97). Povećanjem gustoće kapilara u treniranim mišićima, smanjuje se difuzijski put do mitohondrija i usporava protok krvi što produžava vrijeme difuzije(49).

1.2.2.3. *TRENING IZDRŽLJIVOSTI I FIZIČKA SPOSOBNOST*

Trening izdržljivosti uzrokuje velike promjene u biokemiji i strukturi radnih mišića. Poveća se broj mitohondrija (do 4 puta u tipu II mišićnih vlakana) i gustoća kapilara(87). Također se povećava oksidacijska aktivnost enzima u mitohondrijima(98). Povećan broj mitohondrija omogućava porast $\dot{V}O_2$ pri proporcionalno nižoj koncentraciji ADP-a koja je stimulator utroška O_2 (87, 99). Drugim riječima, ranije se aktivira proces oksidacijske fosforilacije, brži je porast u $\dot{V}O_2$ pri početku opterećenja te je manji O_2 deficit, deplecija PCr i stvaranje laktata i H^+ (100). Trening izdržljivosti u početku opterećenja kroz nižu razinu ADP-a i veću PCr-a smanjuje razinu anaerobne glukolize u proizvodnji ATP-a(60, 101).

Povećan broj mitohondrija treningom izdržljivosti povećava kapacitet mišićnih vlakana za oksidacijom i ugljikohidrata i masti, s naglaskom na pojačano iskorištavanje masti, a štednju ugljikohidrata. Povećava se kapacitet transporta slobodnih masnih kiselina (FFA, prema engl. *free fatty acids*) iz plazme u mišiće u komparaciji sa netreniranim osobama(102). Pojačan je transport FFA iz citoplazme u mitohondrije kao i mitohondrijska oksidacija FFA(103).

Redovit trening izdržljivosti rezultira u manjem poremećaju krvnog pH tijekom submaksimalnog rada. To je posljedično smanjenoj proizvodnji laktata i H^+ čemu doprinose tri mehanizma. Prvi je već opisano povećanje broja mitohondrija, drugi je mehanizam povećan broj transportera (prema engl. *shuttles*) za prebacivanje NADH iz citoplazme u mitohondrije, a treći promjena tipa LDH u mišićnim stanicama u H_4 izoenzim koji ima nizak afinitet za piruvat(99, 100, 104).

Redoviti trening izdržljivosti u konačnici snižava razinu laktata u krvi kako zbog smanjene brzine protoka krvi kroz radne mišiće radi povećane gustoće kapilara i bolje ekstrakcije O_2 , tako i zbog pojačanog protoka kroz jetru, gdje se odvija glukoneogeneza iz laktata(49, 105).

1.2.2.4. UTJECAJ TRENINGA IZDRŽLJIVOSTI NA MEĐUODNOS MIŠIĆA I KARDIORESPIRACIJSKOG SUSTAVA

Mogućnost izvođenja konstantnog submaksimalnog opterećenja kroz duže vremensko razdoblje ovisi o angažiranju dovoljnog broja motornih jedinica koje izvode zadani rad tijekom kojeg se odvija proces oksidacijske fosforilacije.

U netrenirane osobe potrebno je regrutirati više motornih jedinica koje su siromašne mitohondrijima za izvođenje rada pri zadanom $\dot{V}O_2$. To ima za posljedicu u većoj pobudi (engl. *central drive*) kardiorespiracijskog kontrolnog centra središnjeg živčanog sustava, što posljedično uzrokuje pojačanu aktivnost simpatikusa, ubrzanje srčane frekvencije i ventilacijskog odgovora. U netreniranom mišiću povratna sprega putem kemoreceptora također stimulira kardiorespiracijski kontrolni centar. Porastom broja mitohondrija u osoba koje su radile po programu treninga izdržljivosti, koncentracija lokalnih čimbenika kao što su H^+ , adenzin i dr. se mijenja u manjoj mjeri nego u netreniranih. To pak dovodi do manje

stimulacije lokalnog krvnog protoka i manjeg kemoreptorskog „inputa“ u kardiorespiracijske centre. Također, veći broj mitohondrija u mišićnim stanicama omogućava održavanje zadanog rada sa manjim brojem aktiviranih motornih jedinica. Ovako smanjen „feedforward input“ iz viših moždanih središta i smanjen „feedback“ input iz mišića, rezultira u nižem simpatičkom „outputu“, HR i VE na fizičko opterećenje(106, 107).

Trening snage može poboljšati i fizičku izdržljivost(90). Ukoliko se na primarno treniranje snage nadoda treniranje izdržljivosti, poboljšanje u izdržljivosti je još izraženije bez promjena u parametrima snage. Ukoliko se na primarno treniranje izdržljivosti nadoda treniranje snage, veći je dobitak u snazi nego što je pri samom treniranju izdržljivosti. U ovom slučaju parametri izdržljivosti se ne mijenjaju(108).

1.2.3. ČIMBENICI MIŠIĆNOG UMORA PRI FIZIČKOM OPTEREĆENJU

Umor definiramo kao nemogućnost održavanja izlazne snage ili sile tijekom ponavljanih kontrakcija mišića(109).

1.2.3.1. ULOGA SREDIŠNJEG I PERIFERNOG ŽIVČANOG SUSTAVA

Studije sugeriraju da promjene u podražaju središnjeg živčanog sustava (CNS) mogu potaknuti regrutiranje motornih jedinica što pojačava snagu i odlaže osjećaj iscrpljenosti(110). Također, neke studije ukazuju na značajnost međudnosa serotonina i dopamina kao i razine noradrenalina u mozgu u nastanku umora(111).

Većina dokaza ipak upućuje na periferno živčana, mehanička i energetska zbivanja kao osnovni uzrok umora. Jedan od pozitivnih učinaka treninga je povećan kapacitet Na^+/K^+

pumpe što može doprinijeti održavanju Na^+/K^+ gradijenta i smanjenju potencijala za nastanak umora(112).

Tjelovježba može uzrokovati fizičko oštećenje sarkomera te tako smanjiti kapacitet mišića u stvaranju napetosti(113). Visoka koncentracija H^+ iona stvorena tijekom tjelovježbe doprinosi umoru smanjenjem stvaranja snage poprečnog mosta, interferiranjem sa vezanjem Ca^{2+} na troponin i inhibiranjem otpuštanja Ca^{2+} (114-116).

Umor možemo jednostavno objasniti kao rezultat neravnoteže između stvaranja i potrošnje ATP-a(117). Dokazano je da povećana razina anorganskog fosfata (P_i) u mišiću inhibira maksimalnu snagu, najvjerojatnije mehanizmom smanjenja vezanja poprečnih mostova na aktin(115, 118). Također smanjuje otpuštanje Ca^{++} iz sarkoplazmatskog retikuluma(119).

1.2.3.2. AKTIVACIJA MIŠIĆNIH VLAKANA TJELOVJEŽBOM

Povećavanjem intenziteta tjelovježbe do 40% $\dot{V}\text{O}_2\text{max}$ aktivna su sporo – kontrahirajuća, bogata mitohondrijima tipa I mišićna vlakna, koja znakovito ovise o konstantnoj opskrbi krvlju za stvaranje ATP-a iz ugljikohidrata i masti. Kada potrošnja dostigne 40 – 75% $\dot{V}\text{O}_2\text{max}$, regrutiraju se tipa IIa brzo – kontrahirajuća, otporna na umor mišićna vlakana, također bogata mitohondrijima te ovisna o opskrbi krvlju, ali i sa velikim anaerobnim kapacitetom. Sadržaj mitohondrija u tipu IIa mišićnih vlakana se povećava tjelovježbom izdržljivosti, a zbog loše utreniranosti ranije se aktivira anaerobna glikoliza. Tip IIx brzo kontrahirajućih mišićnih vlakana, siromašnih mitohondrijima, se aktivira pri opterećenju koje prelazi 75% $\dot{V}\text{O}_2\text{max}$. Ova vlakna troše energiju proizvedenu anaerobnim mehanizmom, ali stvaraju veliku količinu laktata te se brzo umaraju(117, 120). Drugim riječima, kako intenzitet tjelovježbe raste najprije su angažirana mišićna vlakna tipa I, potom

tipa IIa te pri najvećem opterećenju tipa IIx, odnosno sve je izraženiji anaerobni metabolizam u stvaranju ATP-a(117).

1.2.3.3. ČIMBENICI OGRANIČENJA ANAEROBNE TJELOVJEŽBE

Sportske aktivnosti trajanja do 10 sekundi (skok u vis i dalj, sprint itd.), angažiraju veliku snagu pomoću mišićnih vlakana tipa II. Sposobnost izvođenja im je ograničena zastupljenošću tipa I i II vlakana u mišićima, brojem angažiranih mišićnih vlakana, motivacijom i vještinom u izvođenju određenog sportskog zadatka(121). Osnovni izvor energije u ovim aktivnostima je ATP-PCr i glikoliza(122).

Sportske aktivnosti maksimalnog intenziteta trajanja od 10 do 60 sekundi su također dominantno anaerobne jer se koriste brzo kontrahirajuća vlakna, ali ako traju do tri minute, oko 60% energije se proizvodi iz sporije generiranih, aerobnih izvora. Posljedično anaerobnom metabolizmu podiže se koncentracija H^+ u mišićima i krvi. Povišena razina H^+ remeti stvaranje ATP-a glikolizom i kontrakciju mišićnih vlakana što doprinosi umoru(116, 123).

1.2.3.4. ČIMBENICI OGRANIČENJA AEROBNE TJELOVJEŽBE

Dok je u sportskoj aktivnosti maksimalnog intenziteta trajanja do 3 min. 60% ATP-a proizvedeno aerobnim mehanizmom, vrijednost raste i do 90% u aktivnostima koja traju oko dvadeset minuta. Očito je da sportaš sa većim $\dot{V}O_2\max$ ima prednost. Budući da su i u ovakvoj aktivnosti mišićna vlakna tipa IIx također angažirana, raste razina mliječne kiseline, odnosno H^+ što negativno djeluje na kontrakcije mišića(116, 124).

Sportske aktivnosti koje traju više od 20, a manje od 60 minuta se generalno odvijaju na $< 90\% \dot{V}O_2\max$. Budući da se primjerice trčanje u ovom vremenskom okviru odvija pri $\dot{V}O_2$ nižem od maksimalnog, sportaš koji može trčati pri $\dot{V}O_2$ što bliže maksimalnom je u

prednosti. Mogućnost održavanja tempa pri $\dot{V}O_2$ što bliže maksimalnom ovisi o koncentraciji laktata u krvi, te je LT jedan od najboljih prediktora tempa(80).

Sportske aktivnosti trajanja od jednog sata i dulje su praktički isključivo aerobne, sa vrlo malo proizvodnjom energije anaerobnim mehanizmom. U ovim aktivnostima crpe se zalihe ugljikohidrata u jetri i mišićima što smanjuje proizvodnju ATP-a bitnu za kontrakciju mišićnih vlakana i za zaštitu mišićne membrane od pretjerane podražljivosti(125). Ove zalihe su naročito bitne kod dugotrajnih opterećenja (npr. maraton) pri intenzitetima $>60\% \dot{V}O_2$. Kod izuzetnih opterećenja (npr. triatlon) na ukupnu izvedbu utječe složeni odnos zaliha ugljikohidrata, masti, tekućina i elektrolita(126).

Zaključno, kratkotrajne, eksplozivne sportske aktivnosti ovise o tipu IIX mišićnih vlakana koja oslobađaju snagu pomoću anaerobnih procesa, dok sportske aktivnosti dužeg trajanja ovisne o aerobnim procesima zahtijevaju prilagodbu kardiovaskularnog sustava koji može isporučiti veće količine kisika mišićnim vlaknima koja su bogata mitohondrijima.

1.3. KARDIOPULMONALNI TEST OPTEREĆENJA (CPET)

Kardiopulmonalni test opterećenja (CPET, od engl. *cardiopulmonary exercise testing*) omogućuje sveukupnu procjenu odgovora na fizičko opterećenje koji integrira plućni, srčano – žilni, krvotvorni, neuropsihološki i koštano – mišićni sustav. Takva procjena se ne može dovoljno dobro napraviti ako se mjeri funkcija pojedinačnih organskih sustava.

1.3.1. INDIKACIJE ZA CPET U KLINIČKOJ PRAKSI

Kod pacijenata u kojih inicijalni testovi ne mogu dati etiologiju dispneje, CPET je koristan test u dokazivanju je li dispneja srčane i/ili plućne etiologije(127, 128), posljedica mitohondrijske miopatije(129), psihološki uzrokovana ili posljedica slabog kondicijskog stanja organizma(130).

1.3.2. METODOLOGIJA CPET-a

Cilj kardiopulmonalnog testa opterećenja je procjena organa i organskih sustava koji reagiraju na fizičko opterećenje u uvjetima porasta intenziteta fizičkog stresa. Test fizičkog opterećenja uključuje velike mišićne skupine, uobičajeno mišiće donjih udova kao u testu na pokretnoj traci – *treadmill* ili biciklergometru. Uobičajeno je najučinkovitije primijeniti protokol s progresivnim porastom radnog opterećenja, tako da se može analizirati intenzitet opterećenja u rasponu i to kroz kraće vremensko razdoblje(131).

1.3.3. METODE TESTIRANJA

1.3.3.1. OPREMA ZA TESTIRANJE

Uobičajeno se koriste dva modela opterećenja tijekom CPET-a: opterećenje na pokretnoj traci i biciklergometru. Motorom pokretana pokretna traka nameće progresivno povećavanje opterećenja kroz kombinaciju porasta brzine i nagiba trake. U primjeni je

nekoliko protokola i izbor među njima ovisi o cilju izvedenog testiranja i o sposobnosti testirane osobe ili bolesnika(132-134). Hodanje i trčanje na traci uključuje veću mišićnu masu i više se rada utroši u savladavanje gravitacije što posljedično dovodi do većeg stresa na organske sustave koji sudjeluju u odgovoru na opterećenje. Posljedično, u prosjeku maksimalni primitak kisika je 5-10% veći u testu opterećenja izvedenom na treadmill-u nego na biciklergometru(135-137). To je važno u sportaša u kojih je određivanje $\dot{V}O_2\text{max}$ bitna komponenta ili u bolesnika u kojih se poremećaj može manifestirati samo pri najvećim metaboličkim zahtjevima (npr. srčana ishemija). Glavna mana testa opterećenja na traci u odnosu na biciklergometar je otežana točnost u izračunu vanjskog rada te je otežano predviđanje $\dot{V}O_2$ (127).

1.3.3.1.1. Mjerenje parametra protoka zraka i analizatori dišnih plinova

Mjerenje protoka zraka se vrši laganom turbinom sa krilcima koja je smještena na usnoj maski, ispred usnog otvora, direktno u struji disanja, a broj prekida u svjetlosnoj zruci se mjeri kompjuteriziranim sustavom(138).

Analizatori ugljičnog dioksida se uobičajeno baziraju na apsorpciji infracrvenog svjetla od strane CO_2 (139). Analizatori kisika se baziraju na dva principa. U paramagnetskim analizatorima iskorišten je učinak kisikove molekule na magnetno polje. Elektrokemijski analizatori mjere kemijsku reakciju između O_2 i supstrata koja generira slabe električne struje.

1.3.3.1.2. Mjerenje izmjene dišnih plinova

$\dot{V}O_2$ i $\dot{V}CO_2$ predstavljaju razliku između volumena plina (O_2 , odnosno CO_2) udahnutog i izdahnutog u jedinici vremena. Sa većom dostupnošću kompjuteriziranih analizatora postalo je praktično računati $\dot{V}O_2$ i $\dot{V}CO_2$ metodom udaha u realnom vremenu

(„breath-by-breath“)(140, 141). Koristeći odgovarajuće algoritme(140) mjeri se protok izdahnutog zraka uz određivanje frakcije koncentracije CO₂ i O₂ sa uzrokovanjem od 50 – 100/min. Iz navedenih mjerenja se izračuna ukupni volumen primitka O₂ i proizvodnje CO₂ po udahu, a potom se vrijednosti za svaki udah ekstrapoliraju u minuti.

1.3.4. PRIMJENA KARDIOPULMONALNOG TESTA OPTEREĆENJA U SPORTAŠA

Vrijednost maksimalne potrošnje kisika, standardizirana po kilogramu tjelesne mase, je važan rezultat testa maksimalnog fizičkog opterećenja koji nalazi uporište u činjenici da u sebi ujedinjuje elemente srčane prilagodbe i mišićno – koštanih, plućnih i krvno žilnih kvaliteta(70, 83). CPET koristimo pri objektivizaciji mjerenja maksimuma fizičkih kapaciteta te je postao važan test u sportskoj medicini(70, 80, 83, 142). CPET u laboratorijskim uvjetima, stupnjevitog ili inkrementalnog tipa, može pružiti osnovu za utvrđivanje odgovarajućeg programa treninga, osiguravajući njegovu adekvatnu primjenu i uspostavljajući objektivne kriterije koji podupiru fiziološku učinkovitost određene sheme treninga(70).

1.3.5. MJERENJA TIJEKOM INTEGRALNOG KARDIO-PULMONALNOG TESTA OPTEREĆENJA

1.3.5.1. ELEKTROKARDIOGRAM (EKG)

Ishemija miokarda rezultira neučinkovitom opskrbom kisikom koji je potreban da bi podržao povećan rad srca. Razvija se laktatna acidoza, usporava se repolarizacija membrane ishemičnog dijela miokarda što utječe na promjenu T vala i ST segmenta u EKG-u. Tijekom opterećenja zbog porasta HR i kraćeg trajanja dijastole, skraćuje se vrijeme koronarne perfuzije, te je veća vjerojatnost detektiranja koronarne bolesti(143). Redukcija u odnosu

$\Delta\dot{V}O_2/\Delta WR$ praćena promjenama u EKG-u i padom krvnog tlaka tijekom opterećenja potvrđuje ishemiju miokarda.

1.3.5.2. MAKSIMALNA POTROŠNJA KISIKA ($\dot{V}O_2MAX$) I MAKSIMUM POTROŠNJE KISIKA ($\dot{V}O_{2,,PEAK}$ “).

Svaka ljudska jedinka ima gornju granicu za najveće moguće iskorištenje O_2 koje odgovara stanju utreniranosti. Ona je determinirana C.O., sadržajem arterijskog O_2 , frakcijom C.O. koja se distribuira u radne mišiće i mogućnosti samog mišića da ekstrahira O_2 (78, 79). $\dot{V}O_2max$ predstavlja najveću potrošnju kisika koja se može postići tijekom određene forme fizičkog opterećenja, što je dokazano nemogućnosti daljeg povećanja $\dot{V}O_2$ unatoč porastu WR. Plato u $\dot{V}O_2$ nastao tijekom supramaksimalnog konstantnog ili progresivnog radnog opterećenja je dokaz da je $\dot{V}O_2max$ dostignut. U zdravih ispitanika, kod progresivnog radnog opterećenja do stupnja iscrpljenosti ili dispneje, samo je 1/3 dostigla plato u $\dot{V}O_2$. Kada se ne uspori brzina porasta $\dot{V}O_2$ sa porastom radnog opterećenja, a ispitanik je već dostigao maksimalno WR, tada kađemo da je dostigao maksimum $\dot{V}O_2$ (engl. *peak*). Naime, poslije dostizanja $\dot{V}O_{2peak}$ 2/3 ispitanika ne može izdržati opterećenje dovoljno dugo da se prikađe plato u $\dot{V}O_2$, ali unatoć tome $\dot{V}O_{2peak}$ pribliđno odgovara vrijednosti $\dot{V}O_2max$ (144). $\dot{V}O_{2peak}$ je osnovno mjerenje koje utvrđuje da li fiziološki odgovor ispitanika omogućava normalnu maksimalnu aerobnu funkciju.

Klasićan pristup određivanju $\dot{V}O_2max$ zahtjeva od ispitanika da uradi nekoliko uzastopnih, diskretno povećavanih testova konstantnog WR-a(77). Standardna je praksa da se najveća vrijednost postignuta inkrementalnim testom opterećenja oznaćava kao $\dot{V}O_{2peak}$, odnosno najveća vrijednost postignuta sa primjernim zalaganjem ispitanika. Ona dobro

korelira sa tradicionalno determiniranim $\dot{V}O_2\text{max}$ u dobro motiviranih zdravih osoba(145, 146).

Normalne vrijednosti maksimuma $\dot{V}O_2$ izražene u ml/min. x kg⁻¹ su veće u lakših nego u težih vrhunskih sportaša(147). Maksimum $\dot{V}O_2$ opada sa dobi i manji je u žena nego u muškaraca(148, 149). U vremenskom periodu od 20-ak godina $\dot{V}O_2\text{max}$ smanji se za 20-ak %. Spol i dob su dva najvažnija čimbenika u predviđanju $\dot{V}O_2\text{max}$ tijekom opterećenja na pokretnoj traci. $\dot{V}O_2\text{max}$ žena je oko 77% od $\dot{V}O_2\text{max}$ muškaraca(150). Kratak period fizičkog treninga prethodno sedentarne populacije može povisiti maksimum $\dot{V}O_2$ i do 25%(151).

Biciklergometar postiže 89 – 95% maksimuma $\dot{V}O_2$ u odnosu na pokretnu traku(136). Normalne vrijednosti predviđenog maksimuma $\dot{V}O_2$ možemo izračunati pomoću formula koje uračunavaju težinu, visinu, spol i godine(152).

1.3.5.3. POTROŠNJA KISIKA I RADNO OPTEREĆENJE

Međuodnos $\dot{V}O_2$ i WR opisuje koliko je O₂ utrošeno u odnosu na količinu izvršenog rada. Međuodnos $\dot{V}O_2/WR$ zavisi i o tjelesnoj masi ispitanika. Pretile osobe zahtijevaju povećan $\dot{V}O_2$ za zadanu količinu izvršenog vanjskog rada. Pri fizičkom opterećenju na biciklergometru, tijekom pedaliranja bez otpora pri 60 okr./min., $\dot{V}O_2$ se povisuje za oko 5,8 ml/min po kg tjelesne mase(152). Za opterećenje na pokretnoj traci zbog kompleksnosti mehaničkih čimbenika nije moguće dostatno aproksimirati $\dot{V}O_2$ prema tjelesnoj masi što otežava mjerenje vanjskog rada.

Nagib $\dot{V}O_2$ u odnosu na radno opterećenje je mjera aerobne radne učinkovitosti. Nagib za progresivni ili 1-minutni inkrementalni test opterećenja na bicikl – ergometru u više

studija prosječno iznosi $9,9 - 10,2 \text{ ml} \pm 0,7 - 1,0 \text{ mL O}_2/\text{min./watt(W)}$ (152, 153). U treniranih biciklista prosječan nagib je bio $11,5 \pm 0,8 \text{ mL O}_2/\text{min/W}$ što sugerira nešto veći utrošak kisika po uloženom radu u jedinici vremena(154). Smanjenje nagiba se viđa u stanjima sa smanjenim protokom O_2 u djelatne mišiće kao u srčanim, plućnim vaskularnim ili perifernim arterijskim okluzivnim bolestima(155).

Iznad AT-a, zbog kompleksnosti dinamike potrošnje O_2 , odnos $\dot{V}\text{O}_2/\text{WR}$ nije nužno linearan kako radno opterećenje raste(22, 64). Ukoliko je porast radnog opterećenja relativno brz u odnosu na stupanj fizičke spremnosti ispitanika, relativno se veći dio energije stvara iz anaerobnih izvora te nagib postaje plići. Ukoliko je pak porast spor može doći i do povećanja nagiba iznad AT-a npr. zbog regrutiranja novih mišićnih skupina i manje učinkovitih mišićnih vlakana (tip IIx), utroška O_2 u Corijevom ciklusu, pojačanog rada disajne muskulature(156). Nelinearno usporavanje porasta $\dot{V}\text{O}_2$ pri povećanju opterećenja u srčanim bolestima je praćeno sa strmim porastom $\dot{V}\text{CO}_2$, što je odraz dodatne proizvodnje CO_2 iz puferiranja mliječne kiseline bikarbonatom(10, 13).

1.3.5.4. ODNOS SRČANE FREKVENCIJE I POTROŠNJE KISIKA, SRČANA REZERVA

Srčani minutni volumen i srčana frekvencija rastu linearno sa $\dot{V}\text{O}_2$ tijekom progresivnog testa opterećenja(157).

Srčana rezerva (HRR, engl. *heart rate reserve*) označava izmjerenu razlika između predviđene maksimalne HR za određenu dob i izmjerene na maksimumu $\dot{V}\text{O}_2$. Normalno je HRR manja od 15 otkucaja/min. Povećana je u bolesnika sa perifernim bolestima arterija, KOPB-a, bolestima provodnog sustava srca i sinusnog čvora(158).

Maksimalna HR se ne razlikuje među spolovima i opada sa dobi. Koriste se dvije formule za predviđanje HR: $220 - \text{dob}$ u godinama i $210 - 0.65 \times \text{dob}$ u godinama(159). Zapažena je niža HR u sedentarne u odnosu na fizički aktivnu populaciju(160).

1.3.5.5. KISIKOV PULS I UDARNI VOLUMEN

Kisikov (O_2) puls označava $\dot{V}O_2$ po jednom srčanom otkucaju ($\dot{V}O_2/HR$). Jednak je umnošku udarnog volumena srca i razlike arterijskog i miješanog venskog O_2 ($C(a - \bar{v})O_2$). Trenutni porast O_2 pulsa na početku opterećenja je zavisian najviše od porasta SV, a kako se radno opterećenja povećava O_2 puls raste poglavito zbog porasta $C(a - \bar{v})O_2$ (158). Normalan odnos $\dot{V}O_2/HR$ je linearan u širokom rasponu sa pozitivnim interceptom na HR osi. Odgovor na opterećenje sa većim $\dot{V}O_2/HR$ od predviđenog je indikator bolje kardiorespiracijske funkcije. Normalno, pri inkrementalnom testu opterećenja, brzina porasta O_2 pulsa postupno opada kako se približava maksimalnim vrijednostima(161). Predviđeni maksimalni O_2 puls (ml/otkucaj) = predviđeni „peak“ $\dot{V}O_2$ (ml/min.)/predviđeni max. HR (1/min.).

U sedentarnih osoba SV, na vrhuncu opterećenja je obično oko 100 – 200 mL(162), a kod utreniranih osoba dostiže i 200 mL(163). Ukoliko je arterijski sadržaj O_2 normalan pri razini hemoglobina od npr. 15g/dL, SV tijekom max. opterećenja može se izračunati prema formuli

$$SV = (O_2\text{puls}/15) \times 100, \quad (6)$$

gdje je SV u mL, a O_2 puls u mL/l

U zdravih ispitanika O_2 puls se brzo reducira nakon prestanka opterećenja, za razliku u osoba s popuštanjem lijeve klijetke gdje kratkotrajno poraste(164).

1.3.5.6. ARTERIJSKI TLAK

Tijekom inkrementalnog opterećenja sistolni tlak raste proporcionalno i to za oko 7 – 10 mmHg za povećanje $\dot{V}O_2$ od 0,2 L/min. Na vrhuncu opterećenja porast je za 50 – 70 mmHg. Dijastolni tlak za to vrijeme pada za oko 4 – 8 mmHg(165).

1.3.5.7. VENTILACIJSKI PARAMETRI

1.3.5.7.1. Ventilacija u opterećenju, dišna rezerva, ekspiracijski protok i inspiracijski kapacitet

Maksimalna minutna ventilacija ($\dot{V}E_{peak}$) tijekom fizičkog opterećenja je slična i za bicikl-ergometar i za pokretnu traku(134). Kako netrenirane osobe nisu ventilacijski ograničene u izvođenju rada(166), prisutna je određena mogućnost daljeg povećanja ventilacije i pri dostignutom maksimalnom opterećenju. Taj potencijal porasta ventilacije se izračuna pomoću testa maksimalne voljne ventilacije u miru (MVV, prema engl. *maximal voluntary ventilation*)(167). Dišna rezerva je razlika između MVV i $\dot{V}E$ postignute tijekom maksimalnog radnog opterećenja ($\dot{V}E_{peak}$)(70, 131) Normalne osobe imaju dišnu rezervu od najmanje 11 L/min ili u rasponu od 10 – 40% od MVV, odnosno $\dot{V}E/MVV$ je normalno $72 \pm 15\%$ (152, 168).

Maksimum ekspiracijskog protoka u normalnih ispitanika je u sredini ekspiracijske faze disanja i bilježi se na polovici sinusoide disanja. U osoba sa opstrukcijskim smetnjama disanja maksimum se bilježi rano i trapezoidnog je oblika zbog produženog napora u izdisaju do slijedećeg udaha(169)

U zdravih ispitanika inspiracijski kapacitet(IC) se ili ne mijenja ili se blago povisuje tijekom opterećenja, što je odraz pada funkcijskog rezidualnog kapaciteta (FRC)(55).

1.3.5.7.2. Tidalni volumen i frekvencija disanja

Ograničenje ventilacije u opterećenju se zapaža ukoliko tidalni volumen, odnosno respiracijski volumen udaha (VT, prema eng. *tidal volume*) dostigne IC u miru, pogotovo rano tijekom progresivnog testa opterećenja ili ukoliko frekvencija disanja (f) premaši 50 udaha/min. Očekivane vrijednosti VT-a su u korelaciji sa antropološkim značajkama ispitanika i ovisne o mrtvom ventilacijskom prostoru (170). Pri opterećenju niskog intenziteta, porast u \dot{V}_E je praćen porastom VT. Kad VT dostigne 50 – 60% VC-a, dalji porast \dot{V}_E je primarno praćen porastom f (171, 172). Dosadašnje studije su ukazale na normalne vrijednosti maksimalnog VT 45 – 58% od VC-a, odnosno do 2 L u zdrave populacije dok je f pri maksimumu opterećenja mjerena do 46/min. (171, 172). U komparaciji VT-a prema IC-u, fiziološki u opterećenju VT ne prelazi 70 – 80% IC-a, ali se približava 100%-tnoj vrijednosti u prisutnoj restriktivskoj bolesti pluća (166), zbog smanjenog IC-a i ograničene mogućnosti podizanja VT-a tijekom opterećenja (173). Posljedično, rano tijekom opterećenja se dostigne odnos VT/VC 1.0.

1.3.5.7.3. Odnos mrtvog prostora/ tidalni volumen

Aktualna minutna ventilacija pluća (\dot{V}_A) uključuje ventilaciju idealno ventiliranih i perfundiranih alveola, ali i zračnih provodnih putova gdje se ne vrši izmjena plinova i alveola koje nisu idealno perfundirane. Razlika između aktualne minutne ventilacije i ventilacije idealno ventiliranih i perfundiranih alveola se zove ventilacija fiziološki mrtvog prostora (VD, prema eng. *physiological dead space volume*). Tijekom mirovanja VD iznosi normalno 0,28 – 0,35 udaha (TV – tidalni volumen). Tijekom opterećenja VD se reducira na 0,20 – 0,25 TV-a na razini AT-a, a pri maksimalnom opterećenju VD/VT odnos bude manji od 0,21 (152, 174). Normalna veličina VD-a se može izračunati prema jednadžbi $VD = 138$

mL+0,077 VT (mL), $r = 0,69$ uz napomenu znakovito većih vrijednosti u osoba starijih od 50 godina(175).

1.3.5.8. ARTERIJSKI PO_2 , ALVEOLARNO – ARTERIJSKA RAZLIKA PO_2 , ENDTIDALNI TLAK KISIKA($PETO_2$)

Fiziološki, PaO_2 tijekom opterećenja ne opada i $P(A - a)O_2$ ostaje ispod 20 – 30 mmHg(152, 176). U bolesnika sa opstrukcijom dišnih putova tijekom progresivnog opterećenja poraste $P(A - a)O_2$ zbog doprinosa dijelova pluća sa niskim ventilacijsko – perfuzijskim odnosom ($\dot{V}A/\dot{Q}$)(15, 177). Krvne žile u lošije ventiliranim dijelovima pluća se fiziološki kontrahiraju te skrenu tok krvi u bolje ventilirana područja što je zaštitni mehanizam koji sprječava veći razvoj hipoksemije(178).

Normalne vrijednosti PaO_2 u miru u mlađih od 70 godina nisu niže od 80 mmHg. Parcijalni alveolarni tlak kisika (PAO_2) i PaO_2 ubrzo nakon početka opterećenja prolazno se smanje, potom se normaliziraju. Saturacija oksihemoglobina (SaO_2) koja je normalna iznad 95%, se beznačajno promjeni od stanja mirovanja do maksimalnog opterećenja. U sportaša SaO_2 zna opasti i ispod razina u miru(52). Parcijalni endtidalni O_2 , koji predstavlja tlak O_2 u alveolama na kraju izdisaja ($PETO_2$), je u miru iznad 90 mmHg, normalno poraste 10 – 30 mmHg iznad AT-a zbog posljedične hiperventilacije. $P(A-a)O_2$ tijekom opterećenja normalno poraste u mlađim dobnim skupinama sa bazalnih vrijednosti 8 mmHg, na 11 mmHg u zoni AT-a do 15 mmHg pri maksimalnom opterećenju. U starijim dobnim skupinama (iznad 40 god.) navedene vrijednosti su za 4 – 6 mmHg veće(152, 174, 179, 180).

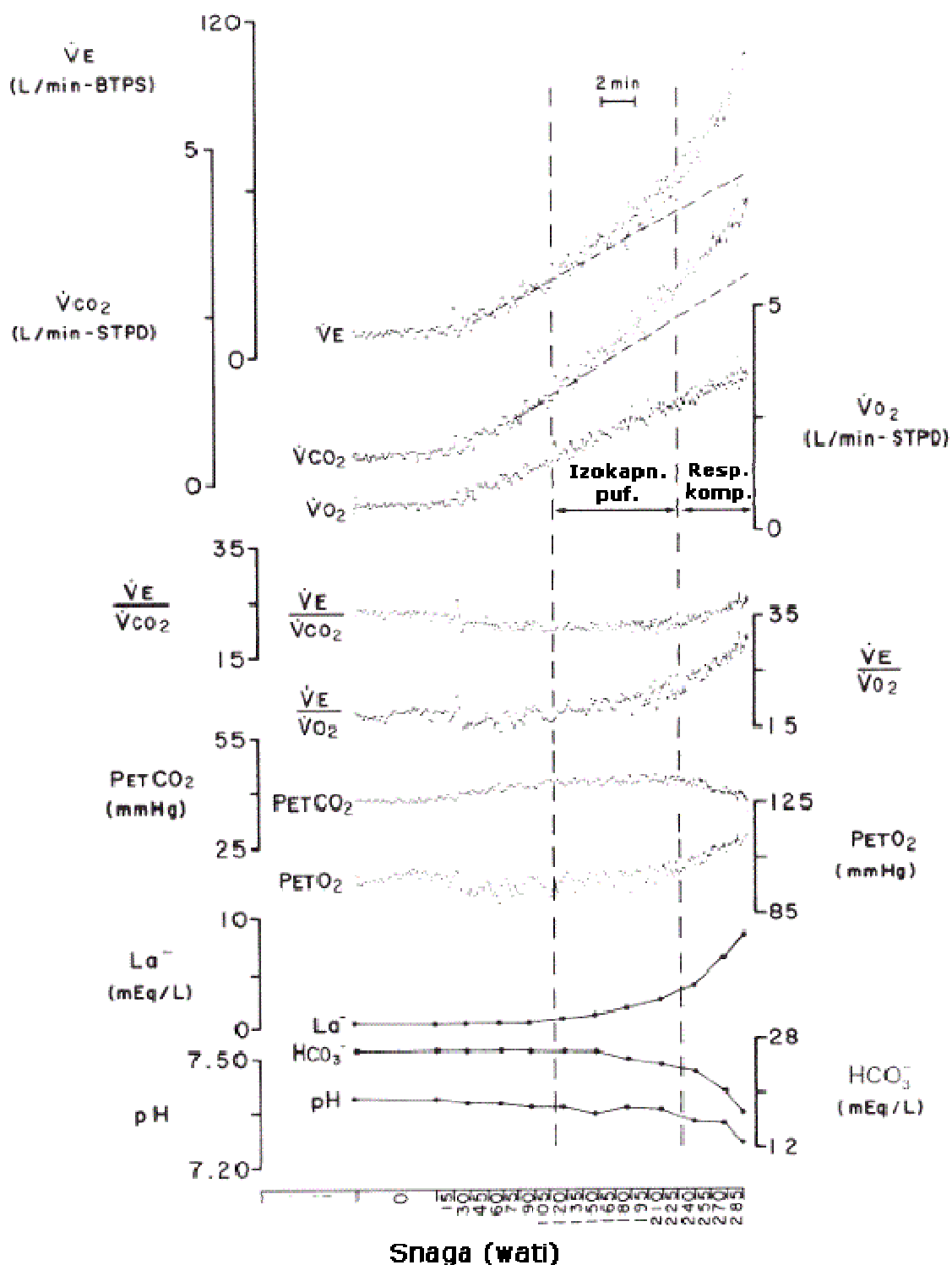
1.3.5.9. RAZLIKA ARTERIJSKOG I ENDTIDALNOG PCO_2

Alveoli koji su hipoperfundirani ili neperfundirani imaju nisku koncentraciju CO_2 , a njihova ventilacija je ventilacija tzv. alveolarnog mrtvog prostora. Posljedično, vrijednosti

miješanog parcijalnog endtidalnog CO₂ u alveolama na kraju izdisaja (PETCO₂), su smanjene u odnosu na PaCO₂. Mjerenjem razlike arterijskog i endtidalnog PCO₂ [P(a – ET)CO₂] također dokazujemo povećanje alveolarnog mrtvog prostora ili nejednakog \dot{V}_A/\dot{Q} (15, 181).

U zdravih, PaCO₂ u miru iznosi 36 – 42 mmHg te je za oko 2 mmHg veći od PETCO₂. U početnom i umjerenom opterećenju PaCO₂ blago poraste, a u teškom opada. Vrijednosti PETCO₂ u miru su također od 36 – 42 mmHg, a do umjerenog opterećenja rastu do 3 – 8 mmHg te opadaju u teškom opterećenju(182). Tijekom opterećenja PETCO₂ poraste u odnosu na PaCO₂ te ga čak i nadvisi, što se objašnjava odnosom max. conc. CO₂ u plućima pri kraju ekspirija i PaCO₂ koji je određen PACO₂ tijekom cijelog respiracijskog ciklusa(15). Kako je PETCO₂ najveći PCO₂ u alveolama tijekom respiracijskog ciklusa, a arterijski PCO₂ predstavlja prosječni alveolarni PCO₂, PETCO₂ u opterećenju premaši PaCO₂ te se P(a – ET)CO₂ od vrijednosti u miru od oko + 2,5 mmHg smanji na – 4 mmHg tijekom maksimalnog opterećenja(15). Ukoliko P(a – ET)CO₂ ostane pozitivan tijekom opterećenja radi se o smanjenoj perfuziji u odnosu na ventilaciju alveola, odnosno povećanom odnosu \dot{V}_A/\dot{Q} (183).

Na slici 7 je integralni prikaz najvažnijih pokazatelja koje mjerimo tijekom testa fizičkog opterećenja.



Slika 7. Dinamika \dot{V}_E , \dot{V}_{CO_2} , \dot{V}_{O_2} , PETCO₂, PETO₂, laktata i bikarbonata tijekom inkrementalnog opterećenja, nakon svake min., na biciklrgometru. LT nastaje u zoni lijeve isprekidane linije (preuzeto iz Wasserman K, Hansen JE, Sue, DY, Stringer WW, Whipp BJ. ur. Principles of Exercise Testing and Interpretation Including Pathophysiology and Clinical Applications. 4.izd. Philadelphia: Lea & Febiger; 2005, str. 34).

2. HIPOTEZA

Maksimalna potrošnja kisika ($\dot{V}O_2\text{max}$) nije osjetljiv pokazatelj za procjenu aerobne sposobnosti, jer $\dot{V}O_2\text{max}$ ne opisuje dinamička zbivanja tijekom opterećenja. Za postizanje $\dot{V}O_2\text{max}$ potrebno je organizam opteretiti do krajnjih granica izdržljivosti što uvijek nije moguće. Naše je mišljenje da se aerobna sposobnosti organizma, a time i predikcija fizičke izdržljivosti može bolje procijeniti:

- analizom dinamike RER-a (respiracijski ekvivalent) u odnosu na promjenu srčane frekvencije (HR) i na submaksimalnim srčanim frekvencijama i pri submaksimalnim vremenima trajanja testa (T).
- analizom dinamike $\dot{V}O_2/\text{HR}$ (pulsom kisika) na submaksimalnim srčanim frekvencijama, a moguća je interpolacija na maksimum opterećenja.
- analizom dinamike promjene parcijalnog endtidalnog tlaka kisika (PETO_2) te ugljičnog dioksida (PETCO_2), kao pokazatelja respiracijske kompenzacije metaboličke laktatne acidoze.
- Analizom minutne ventilacije ($\dot{V}E$) i njenih sastavnica tidalnog volumena (TV) i frekvencije disanja (f).

3. CILJISTRAŽIVANJA

U dosadašnjim istraživanjima glavni parametri procjene bolje sposobnosti izvođenja testa fizičkog opterećenja na pokretnoj traci bili su maksimalan utrošak kisika, kasnija pojava anaerobnog praga, niže vrijednosti omjera respiracijske izmjene (RER) te sporiji rast srčane frekvencije. Nadalje, većina istraživanja se bazira na analizi promatranih parametara u odnosu na upotrijebljenu snagu (W), a ne na praćenju trajanja testa opterećenja (T) pri određenom protokolu. Test opterećenja na pokretnoj traci uzima u obzir tjelesnu masu ispitanika pri izračunu pa će za isto vrijeme trajanja opterećenja težem ispitaniku zaračunati veću snagu što ne daje točan uvid u sposobnost izvođenja eksternog fizičkog rada ukoliko ne analiziramo vremensku komponentu (trajanje) testa.

Nismo našli podatke o slijedećim pokazateljima tijekom izvođenja testa opterećenja na pokretnoj traci:

- O odnosu RER-a i trajanja testa (T) i RER-a i HR
- O odnosu O_2 pulsa i HR
- O međuodnosu PET_{O_2} i PET_{CO_2} sa trajanjem testa
- O međuodnosu $\dot{V}E$ sa komponentama f i V_T prema vremenu trajanja testa
- O međuodnosu O_2 pulsa i $\dot{V}E$

Cilj ovog istraživanja je:

- Pronaći razliku u navedenim parametrima u fizički sposobnijih i manje sposobnih što do sada nije urađeno.

- Pokušati procijeniti doprinos navedenih parametara u prediktivnoj ulozi na maksimalnu fizičku sposobnost.
- Doći do nekih novih parametra koji bi se mogli primijeniti i u kliničkoj praksi

4. METODE ISTRAŽIVANJA

4.1. ISPITANICI

Ispitanici su bili mladi, zdravi muškarci, sličnog indeksa tjelesne mase (BMI, od engl. *body mass index*), studenti početnih godina kineziologije, fizioterapije i farmacije, približno iste dobi. Iz testa su isključene osobe sa kroničnom bolesti lokomotornog i respiracijskog sustava. Također su isključene osobe s anamnezom akutne bolesti bilo koje etiologije unatrag dva tjedna od testiranja, kao i aktivni pušači(184). Testiranju je pristupilo ukupno 50 ispitanika, od kojih je 8 otpalo uvažavajući kriterije isključenja.

Ispitanici su podijeljeni na skupinu 1 (S1) lošije utreniranih i skupinu 2 (S2) bolje utreniranih. Kriteriji razdvajanja u navedene skupine su razina laktata na anaerobnom pragu koja za obje skupine nije smjela prijeći razinu od 4 mEq/L uz pH arterijske krvi do 7,35 i pufersku rezervu 45 mEq/L te razinu HCO_3^- najmanje 20 mEq/L(26). Drugi kriterij razdvajanja je vrijeme nastupa AT-a mjereno „V-slope“ metodom(10) koje je za S1 bilo maksimalno do 8 min., a za S2 iznad 8 min. trajanja opterećenja. Treći kriterij razdvajanja je maksimalno vrijeme trajanja testa koje za S1 iznosi do 16 min., a za S2 više od 16 min. Svaki ispitanik je morao zadovoljiti sva tri kriterija za raspoređivanje u S1 ili S2, u suprotnom nije ušao u ispitivani protokol. Uvažavajući navedene kriterije u skupini S1 je bilo 20 ispitanika (N1 = 20), a u skupini S2 je bilo 22 ispitanika (N2 = 22).

Osnovne antropološke značajke u ispitnim skupinama u tablici 1.

Tablica 1. Antropološke značajke ispitanika:

Antropološka značajka (muškarci)	S1 (N=20) $\bar{X}\pm SD$	S2 (N=22) $\bar{X}\pm SD$	Studentov T test p =
Dob (godine)	23,4±1,5	23,2±1,2	NS
Visina (cm)	187,1±5,1	180,4±6,3	**
Težina (kg)	81,8±6,5	75,1±6,8	*
BMI	23,5±1,7	23±1,4	NS

$p < 0,05^*$

$p < 0,001^{**}$

$p > 0,05 = NS$

U ispitanika nema razlike u dobi i BMI. U skupini S2 su ispitanici niži i lakši u odnosu na skupinu S1.

4.1.1. NAČIN TESTIRANJA ISPITANIKA

Test opterećenja se uradio uz pomoć pokretne trake marke „Quinton Med-Trak ST 55”(Monte Villa Parkway, Bothell, USA) i spiroergometra marke „Oxycon Mobile® software. v.4.6,”(VIASYS Healthcare GmbH, Würzburg, Germany). Aparat se sastoji od maske sa senzorom protoka zraka te senzorima koncentracije O₂ i CO₂. Također je u aparat integrirano mjerenje pulsa. Posebno se monitorirao arterijski tlak. Aparat je smješten u stabilnim klimatiziranim uvjetima laboratorijskog prostora uz kontrolu konstantnosti atmosferskih parametra (vlažnost, temperatura).

Prije ergometrijskog testiranja svakom ispitaniku se izmjerio arterijski tlak i uradio klinički pregled. Ispitivanje se vršilo u približno isto doba dana (13 – 17 sati), uz prethodno suzdržavanje ispitanika od većeg fizičkog naprezanja u trajanju od najmanje 72 h. Test opterećenja se vršio po Bruce-ovom protokolu. Bruceov protokol se sastoji od trominutnih faza kada se diskontinuirano poveća brzina i nagib pokretne trake(132). Svaki ispitanik je uradio tri testa po Bruceovom protokolu na pokretnoj traci, jedan submaksimalni do dostizanja AT-a („V-slope“ metoda mjerenja), kada su analizirani laktati, pH i bikarbonati radi definiranja kriterija za razvrstavanje u skupine S1 i S2(10). Nakon nove pauze od većih opterećenja kroz slijedećih 4 – 5 dana,svaki ispitanik je uradio dva testa maksimalnog opterećenja po istom protokolu sa razmakom od ne manje od 7 i ne više od 10 dana. Test je urađen do maksimalnog iscrpljenja koje su sami ispitanici signalizirati, nakon čega se testiranje prekida i bilježi postignuto vrijeme. U ispitni protokol je ušao rezultat sa dužim trajanjem vremena testiranja (T).

4.1.2. MJERENI PARAMETRI

Mjerenja su urađena u miru, tijekom opterećenja te u oporavku kako slijedi:

Parametri određeni prije testa opterećenja - visina (cm), tjelesna masa (kg), „body mass index“ (BMI), stupanj tjedne fizičke aktivnosti (arbitrarno uz pomoć upitnika), parametri dinamičke spirometrije – FVC (forsirani vitalni kapacitet), FEV1 (forsirani ekspiracijski vol. u 1. sek.), PEF (vršni ekspiracijski protok), PEV1/FVC, MVV (maksimalna voljna ventilacija)(% od ref. vrijednosti) i arterijski tlak (mmHg).

Parametar mjeren prije testa opterećenja te tijekom opterećenja u zoni očekivanog anaerobnog praga te nakon opterećenja je razina laktata u kapilarnoj krvi (mmol/L)

Parametri mjereni kontinuirano tijekom testa fizičkog opterećenja uz definiranje početnog i završnog stanja su:

Brzina tijekom opterećenja - V (km/h). - brzina pokretne trake pri testu opterećenja; Nagib pokretne trake - G (%). - nagib trake u stupnjevima; Snaga testa opterećenja - WR (W). - aparat je izračuna prema tjelesnoj masi ispitanika te trenutnom nagibu i brzini pokretne trake; Trajanje testa opterećenja – T (min.). - vrijeme koje je ispitanik proveo u kretanju na pokretnoj traci; Srčana frekvencija – HR (1/min.). - kontrolira se dinamika srčane frekvencije; Potrošnja kisika – $\dot{V}O_2$ (L/min i ml/min/kg). - trenutni utrošak kisika aerobnim metabolizmom tijekom izvođenja testa; Razina stvaranja ugljičnog dioksida – $\dot{V}CO_2$ (L/min). - trenutna proizvodnja CO_2 tijekom aerobnog i anaerobnog metabolizma; Omjer respiracijske izmjene – RER . - omjer O_2 i CO_2 u izdahnutom zraku u jedinici vremena; Tlak ekspiracijskog endtidalnog O_2 - $PETO_2$ (mmHg). - tlak O_2 pri kraju izdisaja; Tlak ekspiracijskog endtidalnog CO_2 - $PETCO_2$ (mmHg). - tlak CO_2 pri kraju izdisaja; Frekvencija disanja – f (1/min); Tidalni volumen – TV (L) - volumen udahnutog zraka tijekom jednog udaha; Minutna ventilacija pluća – $\dot{V}E$ (L/min). - brzina izmjene zraka pluća i atmosfere. Ovisi o f i veličini TV ; Kisikov puls - $\dot{V}O_2/HR$ (ml). - utrošak kisika u metabolizmu po jednoj srčanoj kontrakciji. Kontinuirano je praćen EKG.

4.1.3. ANALIZIRANI PARAMETRI

Na osnovu mjerenih parametra analizirani su slijedeći pokazatelji pri testu fizičkim opterećenjem: odnos $\dot{V}O_2$ prema AT ; odnos $\dot{V}O_2$ ml/kg/min. prema T ; odnos RER -a i T ; odnos RER i HR ; analiza odnosa HR i T ; odnos $\dot{V}O_2/HR$ (kisikov puls) i HR ; odnos $PETO_2$ i T ; odnos $PETCO_2$ i T ; odnos $PETCO_2$ max i AT -a prema T ; odnos $\dot{V}E$ prema T ; odnos f prema T ; odnos TV prema T ; međuodnos O_2 pulsa i $\dot{V}E$.

Prema rezultatima testa opterećenja zabilježen je najlošiji rezultat u S1 skupini prema vremenu trajanja testa (T). Određene usporedbe analize mjerenih parametara između S1 i S2 skupina urađene su isključivo do najlošijeg rezultata u S1 skupini.

4.1.4. STATISTIKA

Sve statističke analize urađene su između ispitivanih skupina S1 i S2. Kontinuirano mjereni podaci su analizirani sa učestalošću svakih 15 sekundi uključujući i trenutak prestanka testa opterećenja. Korišten je statistički paket STATISTICA 7.0. i GraphPad Prism 5.0. Statističke metode koje smo koristili su Studentov T test za analizu razlika između dvije skupine te analiza razlika između regresijskih pravaca uz primjenu ANCOVA-e. Određeni rezultati su analizirani pomoću ANOVA-e. Statistički znakovite razlike prihvatili smo kao znakovite ukoliko je $p < 0,05$. Sve vrijednosti $p > 0,05$ označili smo kao nesignifikantne razlike (NS).

5. REZULTATI

1. Osnovni mjereni parametri

Prije, tijekom i nakon izvođenja testa maksimalnog inkrementalnog opterećenja po Bruceovom protokolu, u prethodno podijeljene dvije skupine S1 i S2 lošije i bolje utreniranih ispitanika, izmjerili smo određene rutinske parametre kao što su spirometrijski pokazatelji, razine serumskih laktata, određivanje AT-a i parametara $\dot{V}O_2$.

Prije testiranja na pokretnoj traci urađena je spirometrija i zabilježeni su laktati iz kapilarne krvi u mirovanju. Nakon urađenog testa opterećenja po Bruceovom protokolu također se zabilježe laktati te se izmjere rutinski parametri što je prikazano u tablicama 2 i 3. Zabilježili smo najlošiji rezultat u S1 skupini prema T koji je bio 12:10 minuta.

Tablica 2. Spirometrijski parametri u ispitanika mjereni prije testa opterećenja:

Spirometrijski pokazatelji	S1 (N=20)	S2 (N=22)	Studentov T test p =
	$\bar{X} \pm SD$ (% od normale)	$\bar{X} \pm SD$ (% od normale)	
MVV	85,76±14,03	82,28±15,42	NS
f(MVV)	87,66±23,61	80,77±26,03	NS
FVC	117,05±15,68	113,46±20,06	NS
FEV1	93,10±10,89	94,52±12,41	NS
FEV1/FVC	79,43±14,28	82,99±10,46	NS
PEF	75,61±19,54	81,79±16,43	NS

NS = p > 0,05

Tablica 3. Mjereni laktati i osnovni pokazatelji izračunati u miru, tijekom i nakon testa opterećenja:

	S1 (N=20)	S2 (N=22)	Studentov T test p =
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
laktati mir (mmol/L)	2,61±0,86	2,49±0,64	NS
laktati na max. opt. (mmol/L)	11,05±1,48	12,41±3,03	NS
trajanje opt. (minute)	14,14±1,11	18,68±1,95	****
$\dot{V}O_2$ na max.opt (mL/min./kg).	47,93±4,41	55,73±6,06	**
vrijeme nastanka AT-a (minute)	6,73±1,20	10,46±2,05	****
$\dot{V}O_2$ na AT-u (mL/min./kg)	27,64±3,99	38,27±7,33	***
% od $\dot{V}O_{2max}$ na AT-u	58,15±10,26	68,47±9,78	*

p > 0,05 (NS)

p < 0,01*

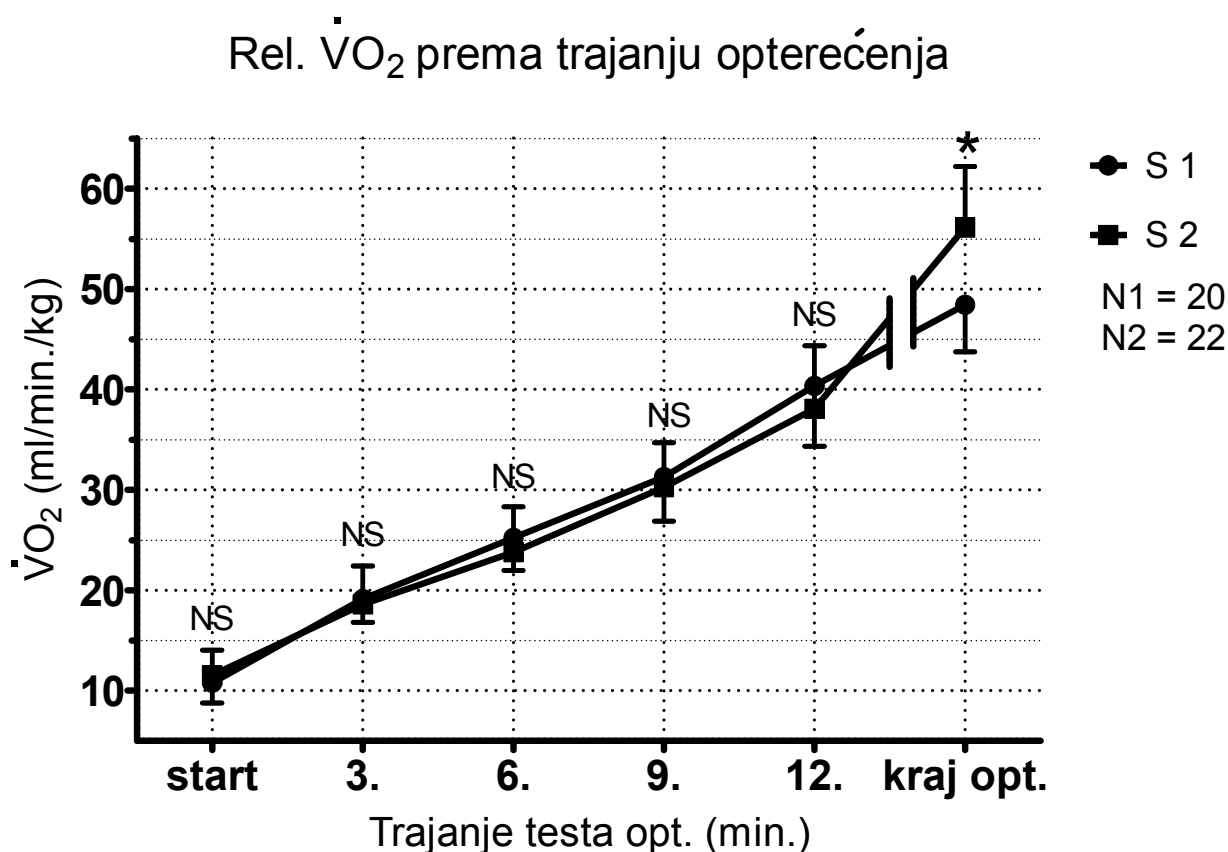
p < 0,001**

p < 0,0001***

p < 0,00001****

Dobiveni rezultati ukazuju na slične vrijednosti spirometrijskih pokazatelja u obje ispitne skupine (S1 i S 2). Laktati u mirovanju i opterećenju također ne pokazuju znakovitu razliku. Mjereni parametri kao što su trajanje opterećenja, $\dot{V}O_2$ na max. opterećenja, vrijeme nastanka AT-a, $\dot{V}O_2$ na AT – u i % od $\dot{V}O_{2max}$ na AT-u su znakovito veći u bolje utreniranoj ispitnoj skupini (S2).

U slici 8. smo prikazali relativnu $\dot{V}O_2$ (mL/min/kg) u definiranim vremenskim fazama testa opterećenja po Bruceovom protokolu.



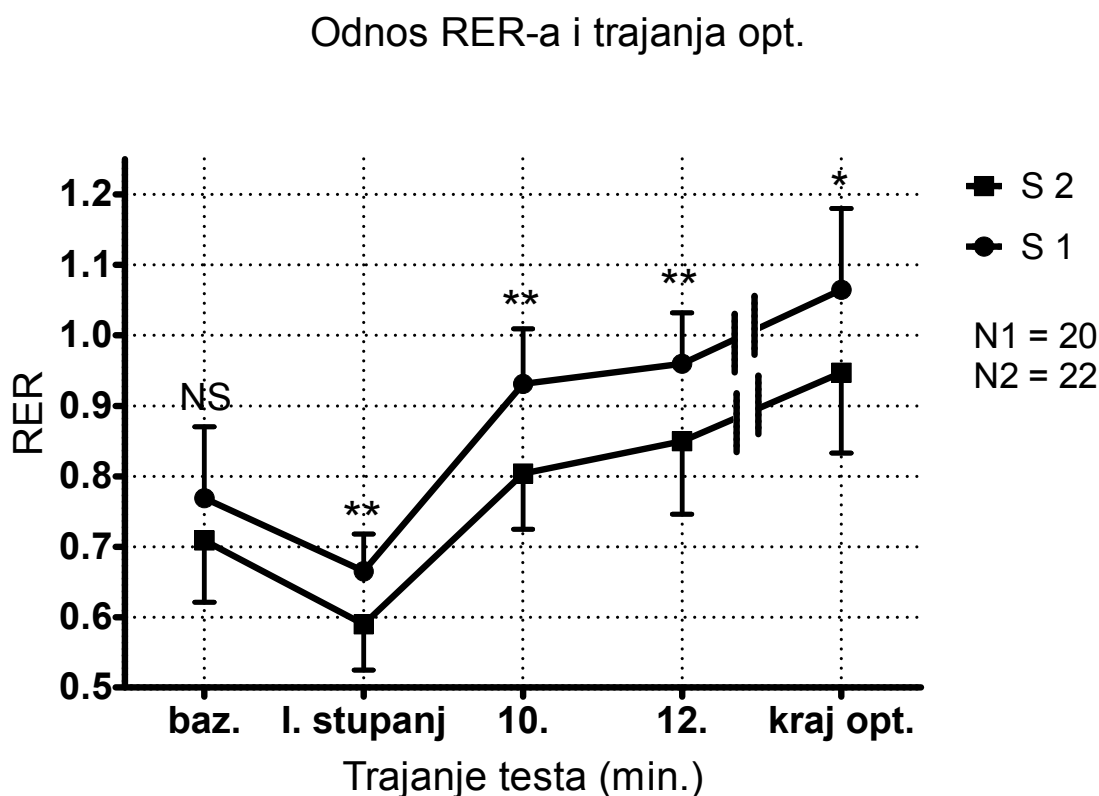
Slika 8. Prikaz relativne potrošnje O_2 tijekom opterećenja što je izračunato do 12. min. testa uz prikaz vrijednosti na maksimumu opterećenja. Studentov T test; $\bar{X} \pm SD$; NS = $p > 0,05$, $p < 0,001^*$.

Nije dokazana znakovita razlika u relativnoj $\dot{V}O_2$ u definiranim vremenskim fazama do 12. min. testa opterećenja između slabije i bolje utreniranih (skupine S1 i S2). Na maksimumu opterećenja je znakovito veća $\dot{V}O_2$ u bolje utreniranih (skupina S2).

2. Analiza RER-a („respiratory ehchange ratio“)

Analizirali smo promjene RER-a u ispitanika u definiranim vremenskim fazama opterećenja po Bruceovom protokolu. Upotrijebili smo i regresijske pravce izračunate do definiranih vremena trajanja opterećenja. Na kraju smo izračunali međuodnos RER-a i HR-a.

U slici 9. prikazan je odnos najniže vrijednosti izmjerenog RER-a prije opterećenja (bazalno stanje) u I. stupnju te u 10. min. i 12. min. te na kraju testa opterećenja između skupina S1 i S2.



Slika 9. Prikaz je dinamike RER-a i trajanja opterećenja. Uspoređuje se RER u istoj fazi opterećenja. Bazalno stanje (baz.). Studentov T test; $\bar{X} \pm SD$; NS = $p > 0,05$; $p < 0,005^{**}$; $p < 0,05^{*}$.

Dokazane su znakovito više vrijednosti RER-a u svim fazama opterećenja u skupini S1 u odnosu na skupinu S2, dok u bazalnom stanju prije opterećenja razlika nije dokazana.

U tablici 4. prikazana je razlika u položaju regresijskih pravaca koji su izračunati do 3., 6. i 7.5. min. i na kraju testa opterećenja između skupina S1 i S2. Na osi X je vrijeme testa, a na osi Y trenutni RER.

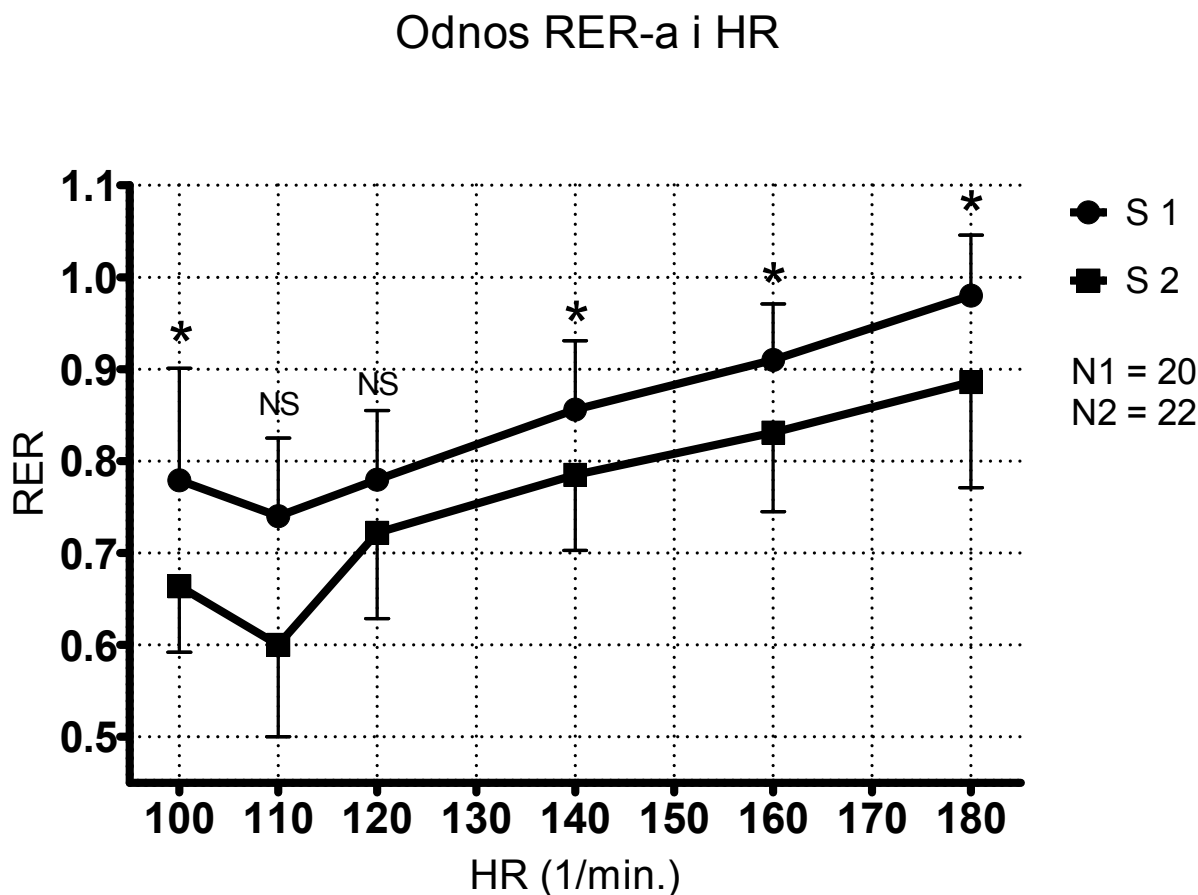
Tablica 4. Izračun je prema razlici u položaju srednjih vrijednosti regresijskih pravaca RER-a u definiranim vremenskim fazama testa opterećenja:

Vremenska faza izračuna regresije (min.)	RER S1		RER S2		N1	N2	GRM – ANCOVA p=
	$\bar{X} \pm \text{Std.Err.}$	$\bar{X} \pm \text{Std.Err.}$	$\bar{X} \pm \text{Std.Err.}$	$\bar{X} \pm \text{Std.Err.}$			
do 3.	0,718±0,006	0,646±0,005	20	22			****
do 6.	0,756±0,004	0,676±0,004	20	22			****
do 7,5.	0,774±0,004	0,692±0,004	20	22			****
do kraja testa opterećenja	0,858±0,003	0,791±0,003	20	22			****

p<0,00001****

Regresijski izračun snažno dokazuje veću vrijednost RER-a u skupini S1 u odnosu na skupinu S2 u mjerenim vremenskim fazama opterećenja.

Slika 10. prikazuje apsolutnu vrijednost RER-a pri HR od 100, 110, 120, 140, 160, 180 otkucaja u minuti. Gleda se razlika između skupina S1 i S2.



Slika 10. Prikaz je odnosa RER-a i pripadajuće HR. Studentov T test; $\bar{X} \pm SD$; NS = $p > 0,05$; $p < 0,05^*$

Dokazana je znakovito niža vrijednost RER-a u skupini S2 u odnosu na skupinu S1 pri frekvenciji srca 100/min. i višim od 120/min. Na frekvenciji srca 110 i 120/min. nije dokazana razlika.

U tablici 5. analizira se razlika u položaju regresijskog pravca između skupina S1 i S2 do definiranih srčanih frekvencija na 100, 110, 120, 140, 160, 180/min. Na osi X je HR. Na osi Y je RER.

Tablica 5. Izračun je prema razlici u položaju srednjih vrijednosti regresijskih pravaca RER-a pri definiranim srčanim frekvencijama tijekom testa opterećenja:

Srčana frekvencija /min.	RER S1 $\bar{X} \pm \text{Std. Err.}$	RER S2 $\bar{X} \pm \text{Std. Err.}$	N1	N2	GRM ANCOVA p =	–
100	0,734±0,013	0,660±0,007	13	18	****	
110	0,722±0,007	0,667±0,005	20	22	****	
120	0,740±0,006	0,679±0,004	20	22	****	
140	0,762±0,004	0,703±0,004	20	22	****	
160	0,794±0,003	0,728±0,003	20	22	****	
180	0,828±0,003	0,757±0,003	20	22	****	

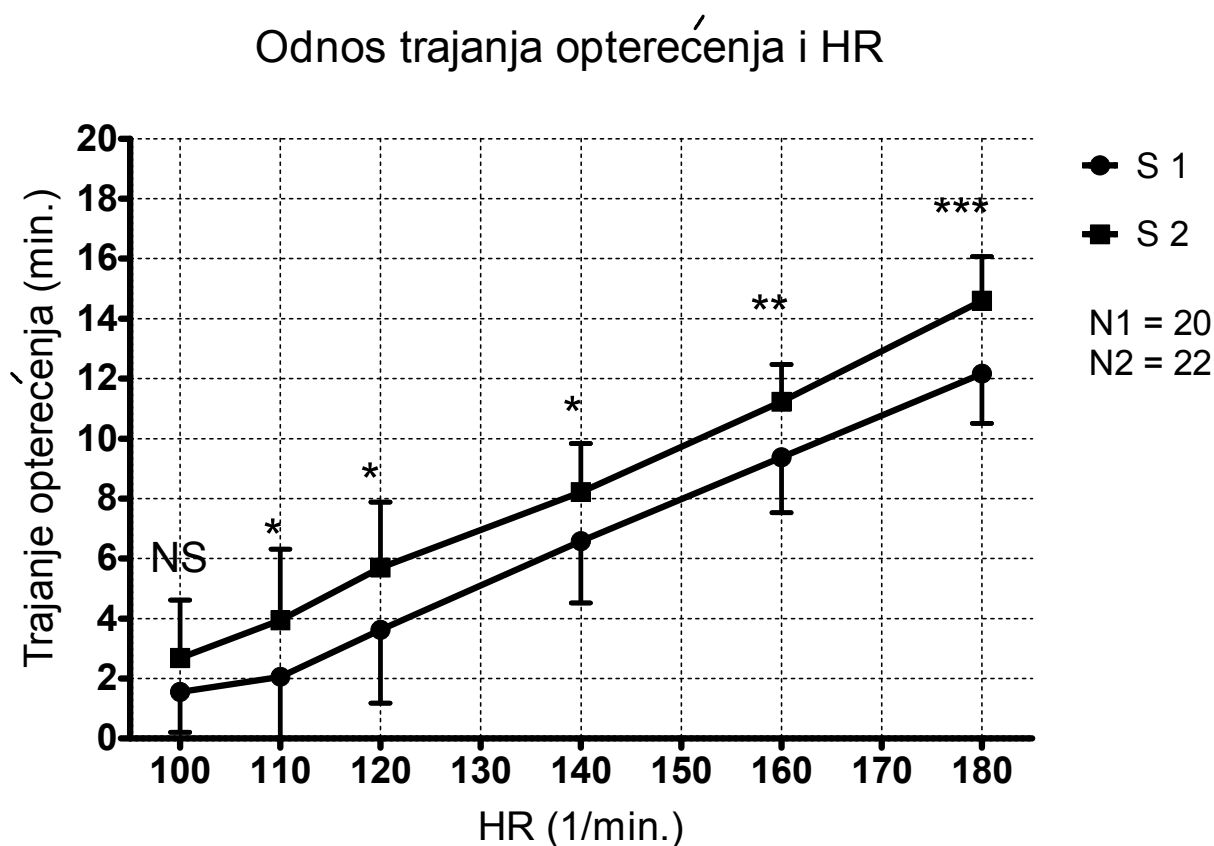
p<0,00001****

Mjerenje RER-a pri svim definiranim frekvencijama srca tijekom opterećenja dokazuje znakovito niže vrijednosti u skupini S2 u odnosu na skupinu S1. U obje skupine određeni broj ispitanika ima početnu HR veću 100/min. te je na toj frekvenciji N nižih vrijednosti.

3. Srčana frekvencija (HR) i trajanje testa opterećenja

U ovom dijelu smo analizirali promjenu HR-a tijekom izvođenja Bruceovog inkrementalnog opterećenja u odnosu na vrijeme izvođenja testa opterećenja.

U slici 11. je prikaz dostizanja definiranih srčanih frekvencija prema trajanju testa opterećenja između skupina S1 i S2.

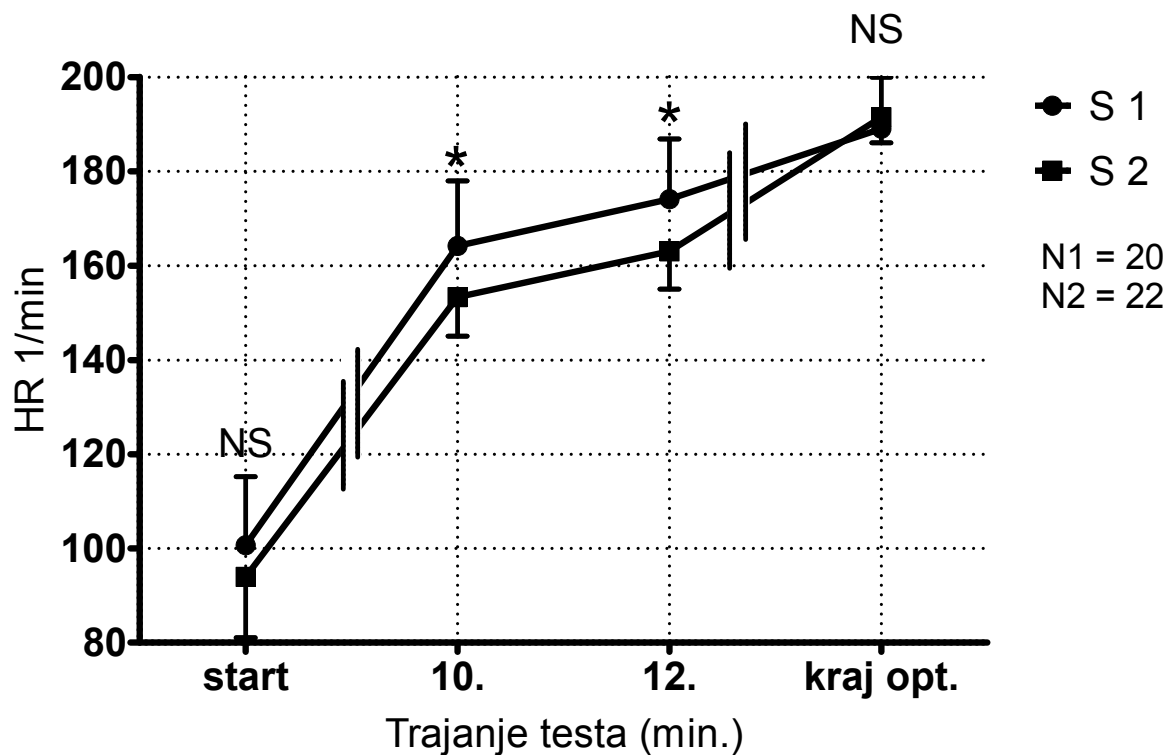


Slika 11. Prikaz je promjene HR tijekom testa fizičkog opterećenja. Analizira se vrijeme dostizanja zadane HR između ispitnih skupina (S1 i S2). Studentov T test; $\bar{X} \pm SD$; NS = $p > 0,05$; $p < 0,05^*$; $p < 0,005^{**}$; $p < 0,0005^{***}$.

Prema rezultatima iz slike 11 od srčane frekvencije 110/min. ispitanici u skupini S2 postižu zadanu srčanu frekvenciju znakovito kasnije tijekom fizičkog opterećenja po Bruceovu protokolu u odnosu na skupinu S1.

U slici 12 je prikazana razlika srčane frekvencije između skupina S1 i S2 u početku testa, u 10. , 12. minuti i na kraju testa:

Odnos HR prema definiranim vremenskim fazama testa



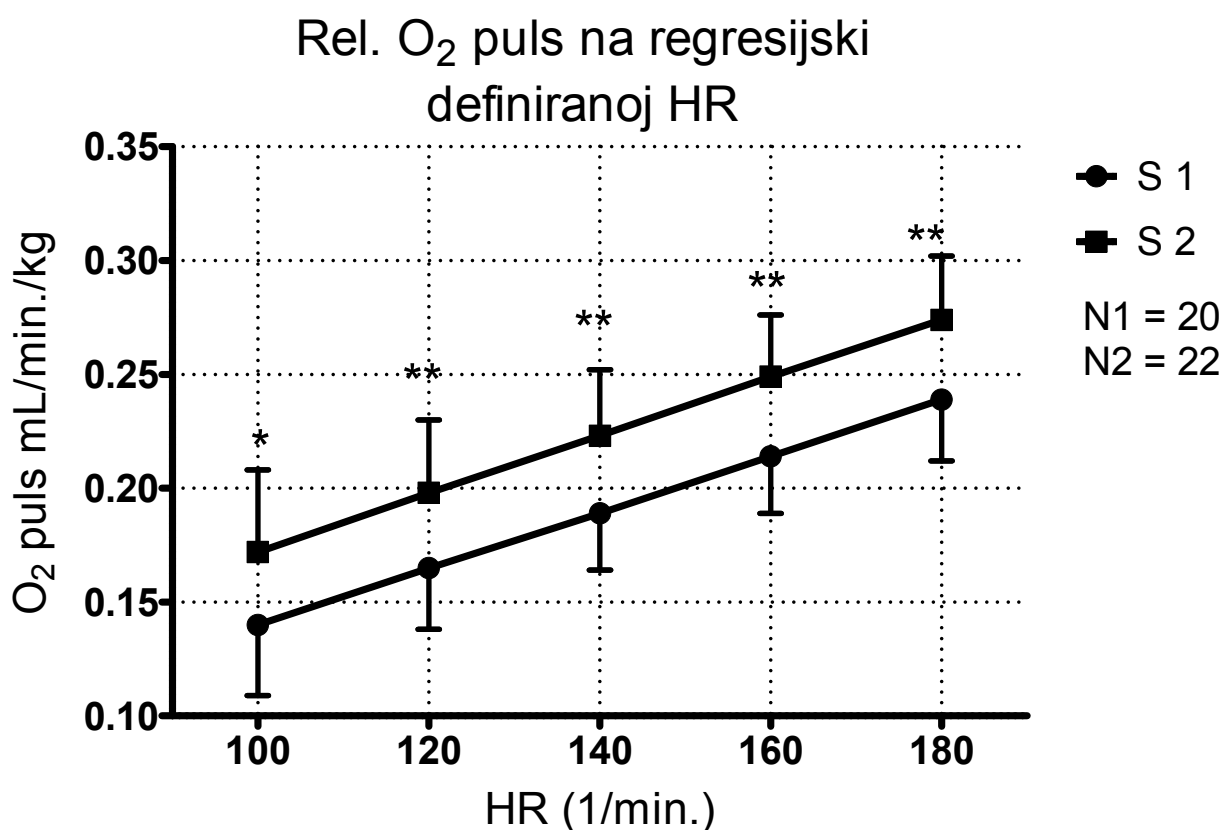
Slika 12. Prikaz je HR u određenoj vremenskoj fazi testa. Analizira se razlika između promatranih skupina (S1 i S2). Studentov T test; $\bar{X} \pm SD$; NS = $p > 0,05$; $p < 0,05^*$.

U 10. i 12. minuti fizičkog opterećenja srčana frekvencija je znakovito niža ($p < 0,05$) u skupini S2 u odnosu na skupinu S1. U početku testa i na kraju testa razlika ne postoji ($p = NS$).

4. Analiza kisikovog pulsa

Pri izračunu O₂ pulsa tijekom opterećenja koristili smo relativnu vrijednost, odnosno mL/min/kg. Analizirali smo promjenu O₂ pulsa u odnosu na HR, za što smo koristili regresijski račun i definirane HR.

U slici 13 je prikazana razlika između relativne potrošnje kisika po jednom srčanom otkucaju (kisikovog puls) skupine S1 i S2, za definiranu srčanu frekvenciju, izračunatu iz regresijskog proračuna od početka opterećenja do frekvencije 180/min.

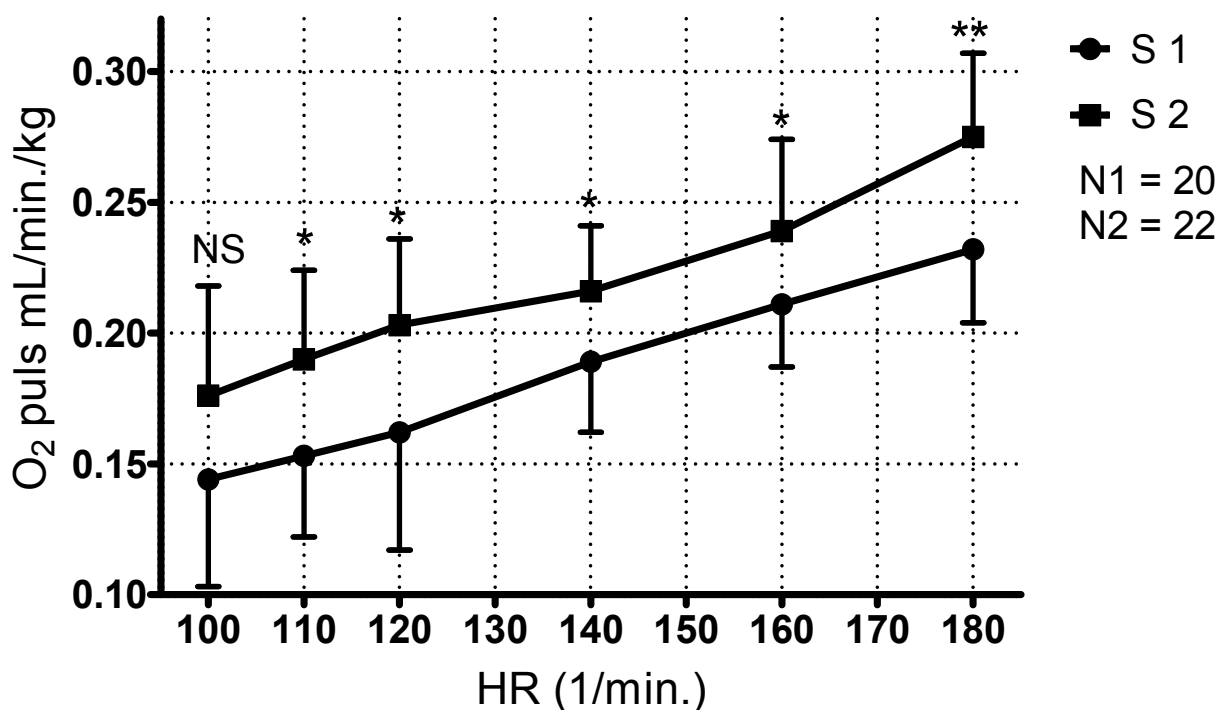


Slika 13. Prikaz je izračuna regresijskog pravca za svaki pojedinačni rezultat, potom se pomoću Studentovog T testa; $\bar{X} \pm SD$; (NS = $p > 0,05$; $p < 0,05^*$; $p < 0,005^{**}$) izračuna razlika između ispitnih skupina (S1 i S2) u rel. O₂ puls u na definiranim srčanim frekvencijama.

Pri svim definiranim srčanim frekvencijama u skupini S2 je znakovito veći kisikov puls u odnosu na skupinu S1 ($p < 0,05$ i $p < 0,005$).

Slika 14 prikazuje razliku u relativnoj potrošnji kisika po jedinici srčane frekvencije (kisikov puls) između skupina S1 i S2 na izabranim srčanim frekvencijama.

Rel. O₂ puls na definiranoj HR



Slika 14. Izračun je iz srednjih vrijednosti relativnog O₂ pulsa pri definiranim srčanim frekvencijama tijekom testa fizičkog opterećenja. Analizira se razlika između ispitnih skupina. Studentov T test; $\bar{X} \pm SD$; NS = $p > 0,05$; $p < 0,05^*$; $p < 0,002^{**}$.

Osim pri frekvenciji od 100/min., na svim ostalim srčanim frekvencijama je dokazana veća relativna potrošnja kisika (kisikov puls) po jedinici srčane frekvencije u skupini S2 u odnosu na skupinu S1.

U tablici 6. je prikazana razlika u položaju regresijskih pravaca u kisikovom puls u srčanoj frekvenciji mjerenoj do 120/min.

Tablica 6. Izračun je prema razlici u položaju srednjih vrijednosti regresijskih pravaca O₂ pulsa:

Skupina		O ₂ puls na frekv. 120/min.
	N	$\bar{X} \pm \text{Std.Err.}$
S1	20	0,173±0,003
S2	22	0,183±0,002
* GRM - ANCOVA		F = 10,197 p < 0,002

Pri frekvenciji srca od 120/min. je dokazan znakovito veći O₂ puls u skupini S2.

5. PETO₂ i trajanje testa opterećenja

Ovdje smo izračunali promjene PETO₂ za vrijeme trajanja testa opterećenja po Bruceovom protokolu. Izmjerali smo najmanji PETO₂ te regresijske pravce do kraja testa opterećenja.

U tablici 7 je prikazan odnos PETO₂ i vremena izvođenja testa od početka opterećenja. Na osi X je vrijeme trajanja testa, a na osi Y endtidalni O₂ u mmHg. Izračuna se regresijski pravac do kraja testa opterećenja iz pojedinačnih rezultata.

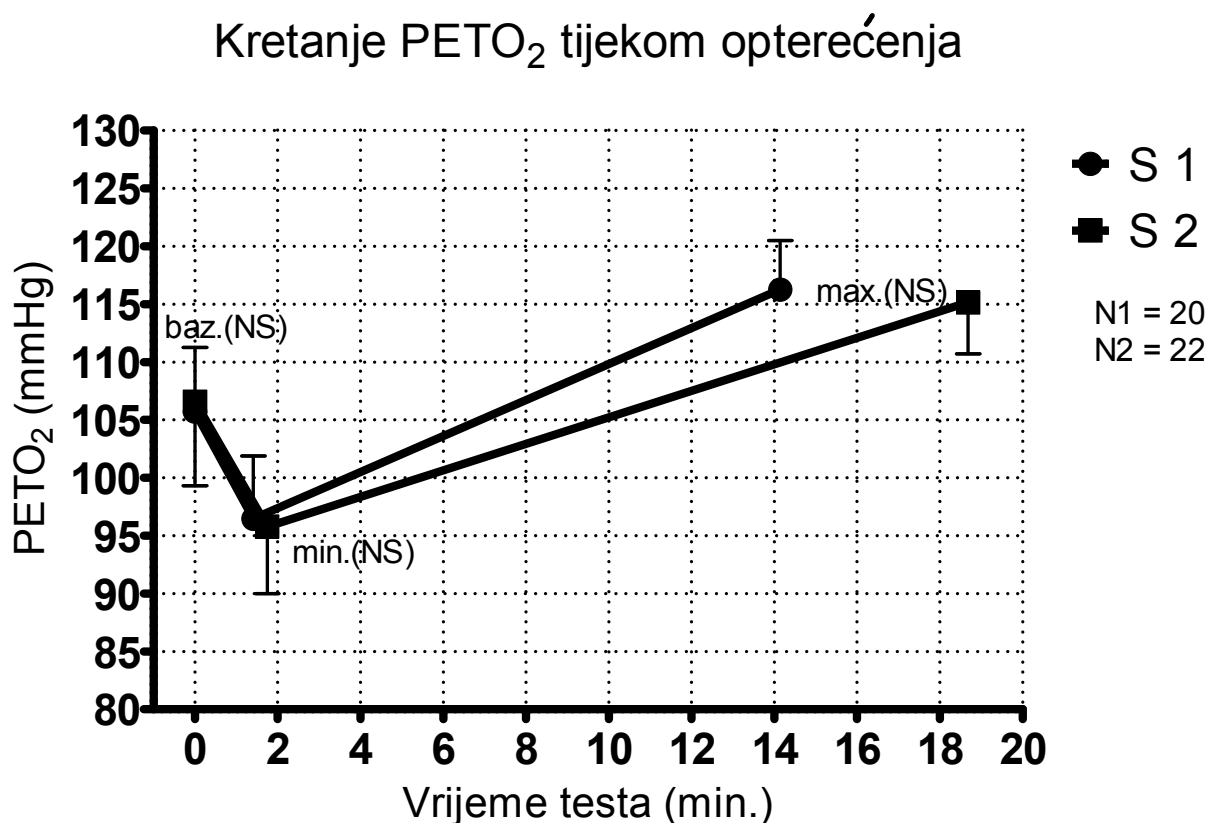
Tablica 7. razlika u nagibima regresijskih pravaca razine PETO₂ u odnosu na trajanje testa opterećenja za S1 i S2 u muškaraca.

Skupina		PETO ₂ /trajanje testa
Početak opterećenja do kraja testa	N	$\bar{X} \pm SD$ (a)
S1	20	1,133±0,320
S2	22	0,835±0,323
* Studentov T test		t = 2,491953 p < 0,02

a je mjera za nagib pravca izračunata iz pojedinačnih rezultata

Dokazano je znakovito brže povećanje razine PETO₂ u skupini S1 u odnosu na skupinu S2 promatrano kroz isti vremenski period trajanja testa kada je mjerenje započeto od početka opterećenja (p < 0,02).

Tijekom testa fizičkog opterećenja zamjetan je pad u vrijednosti $PETO_2$ od bazalnih vrijednosti, što se odvija praktički na samom početku opterećenja, potom se bilježi konstantan porast do kraja testa. Grafički prikaz je dat u slici 15.

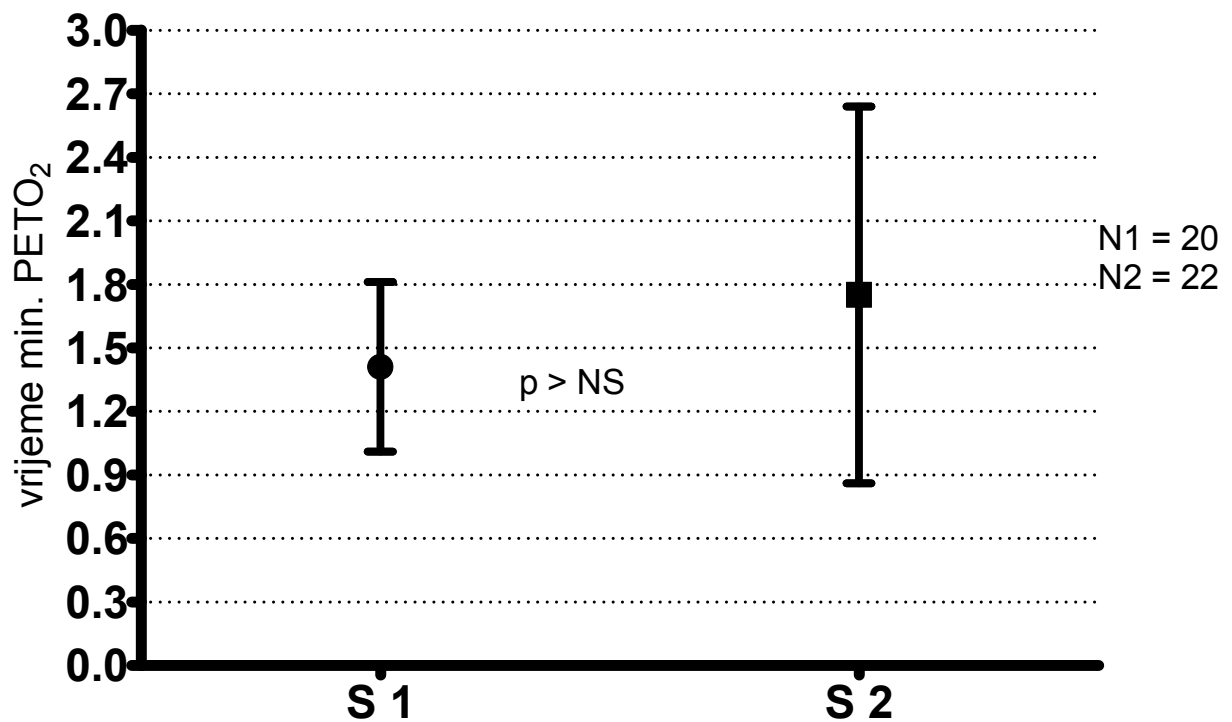


Slika 15. Prikaz vrijednosti $PETO_2$ u bazalnim (baz.) te pri najniže (min.) i najviše (max.) mjerenim vrijednostima u ispitnim skupinama. Analizira se razlika baz., min. i max. vrijednosti između ispitnih skupina (Studentov T test; $\bar{X} \pm SD$; NS = $p > 0,05$). Kretanje ovih pokazatelja unutar pojedine skupine se znakovito razlikuje (ANOVA $p < 0,001$).

Nije dokazana razlika između ispitnih skupina S1 i S2 u bazalnim uvjetima, niti na minimumu niti na maksimumu mjerenih vrijednosti $PETO_2$ ($p = NS$). Unutar pojedine skupine navedeni pokazatelji se znakovito razlikuju ($p < 0,001$).

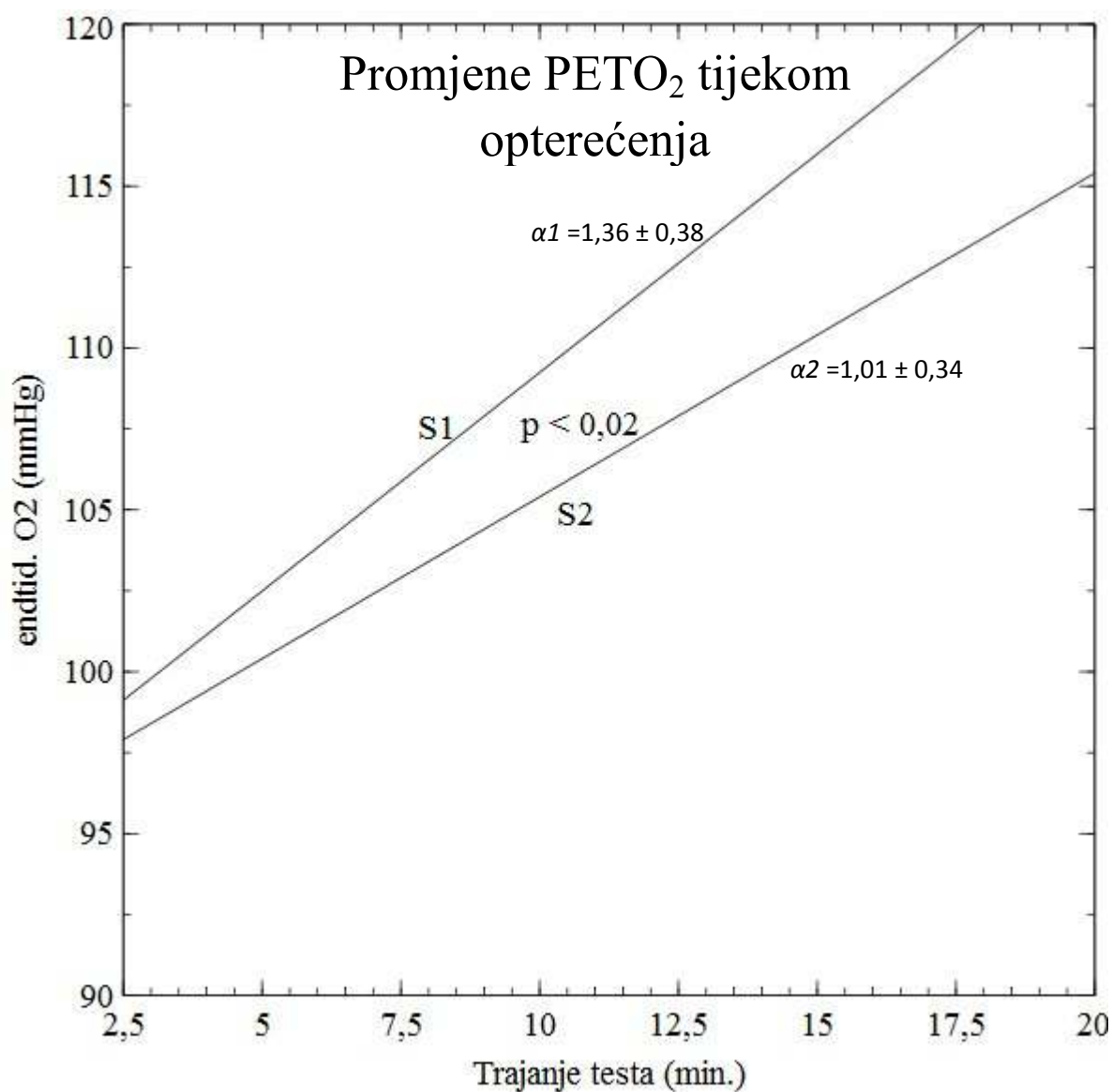
Također, vremenski period kada mjerimo minimalni $PETO_2$, nakon pada od početnih bazalnih vrijednosti, se bitno ne razlikuje ($p = NS$) između ispitnih skupina, iako se najniže vrijednosti $PETO_2$ bilježe nešto kasnije u skupini S2 a to je prikazano u slici 16.

Vrijeme mjerenog min. PETO₂



Slika 16. Prikaz vremena u kojem se mjeri najniži PETO₂ u skupinama S1 i S2. Studentov T test. Rezultati su $\bar{X} \pm SD$; NS = $p > 0,05$.

U slici 17 je prikazan također odnos $PETO_2$ i vremena izvođenja testa opterećenja, ali nakon početnog perioda prilagođavanja od 2,5 min. Prikazan je regresijski pravac do kraja testa opterećenja.



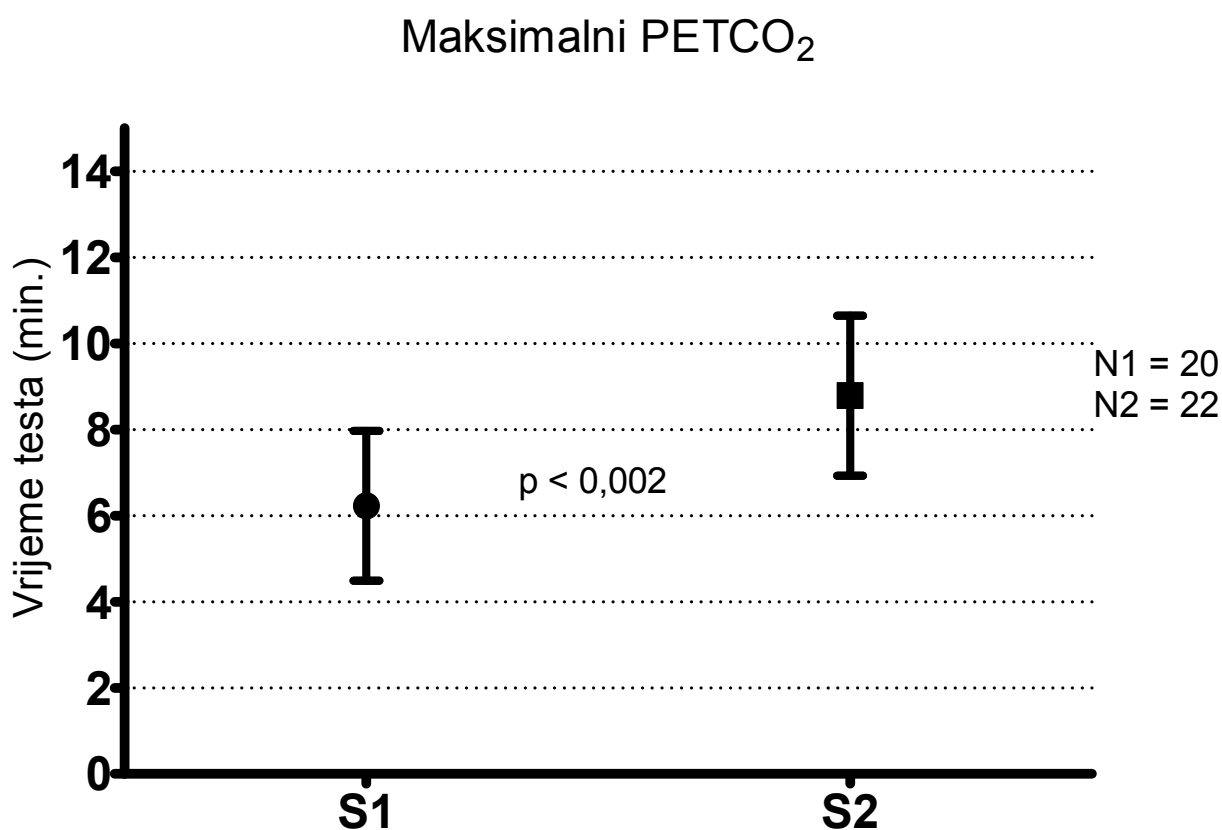
Slika 17. Prikazana je promjena $PETO_2$ u skupinama S1 i S2 za vrijeme testa opterećenja. α je mjera za nagib pravca. Prikazana je razlika u nagibu regresijskih pravaca ($p < 0,05$); $N1 = 20$, $N2 = 22$.

Nakon početnog perioda prilagođavanja, u trajanju od 2,5 min. između ispitnih skupina postiže se ponovo znakovita razlika ($p < 0,02$) u smislu bržeg porasta razine $PETO_2$ u slabije utreniranoj skupini (S1).

6. PETCO₂ i trajanje testa opterećenja

U ovom dijelu je izračunat međuodnos PETCO₂ i trajanja testa opterećenja. Analizirali smo pojavu maksimalnog PETCO₂, prikazali krivulju jednog tipičnog rezultata kretanja PETCO₂ za vrijeme opterećenja, odnos AT-a i PETCO₂ u ispitivanim skupina S1 i S2 te promjene PETCO₂ u definiranim početnim fazama opterećenja po Bruceovom protokolu.

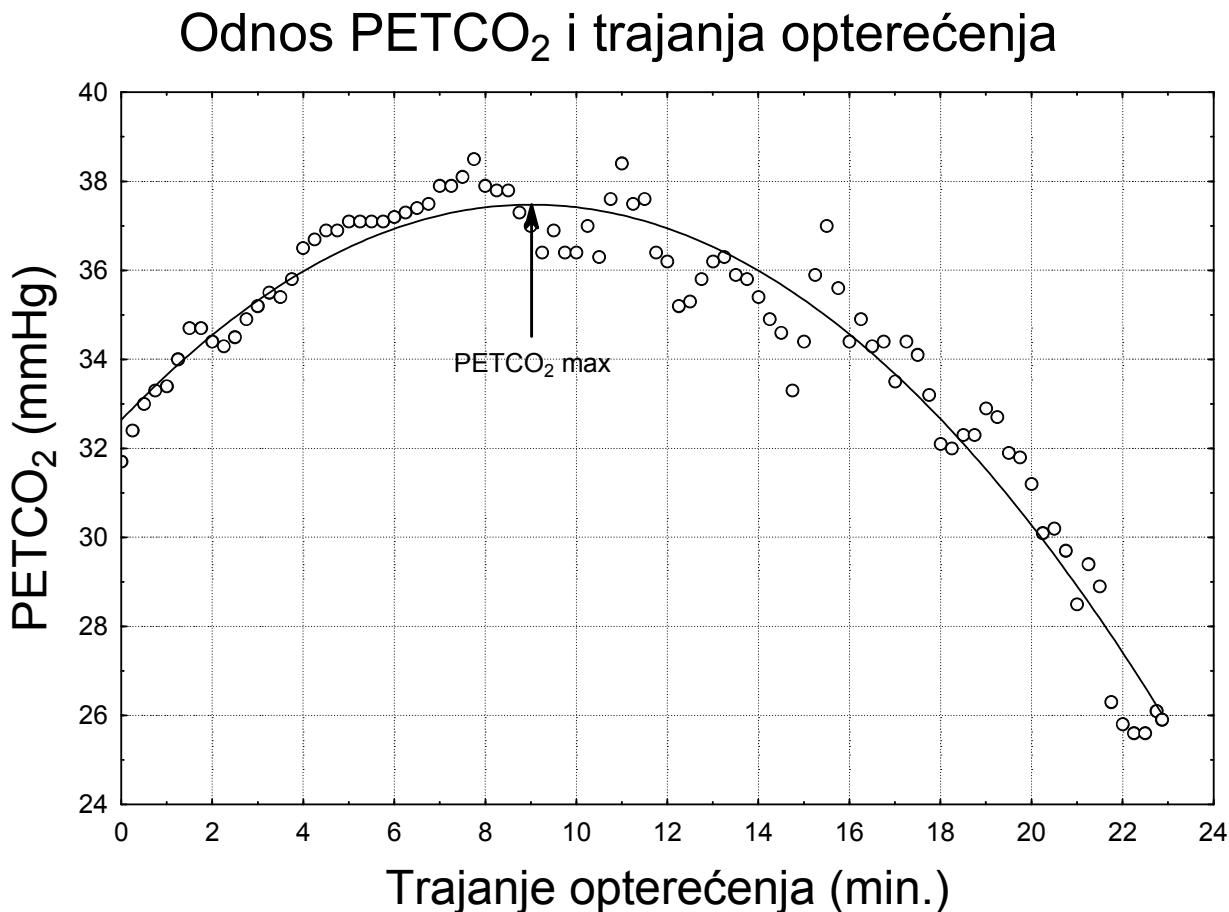
U slici 18. je prikazan maksimalno izmjereni endtidalni CO₂ u odnosu prema vremenu izvođenja testa opterećenja u minutama:



Slika 18. Prikaz vremena u kojem se mjeri najviši PETCO₂ u S1 i S2 ispitnim skupinama. Studentov T test; $\bar{X} \pm SD$.

Ispitanici iz skupine S2 maksimalni PETCO₂ dostižu znakovito kasnije ($p < 0,002$).

Također smo analizirali razliku u vremenu nastanka AT-a i $PETCO_2$ max unutar svake ispitne skupine (S1 i S2). $PETCO_2$ max. se mjeri preko polinomialne krivulje koja ga najbolje opisuje. Polinomialna krivulja $PETCO_2$ najspremnijeg ispitanika (S2) je prikazana slici 19, a razlike unutar ispitnih skupina u tablici 8.



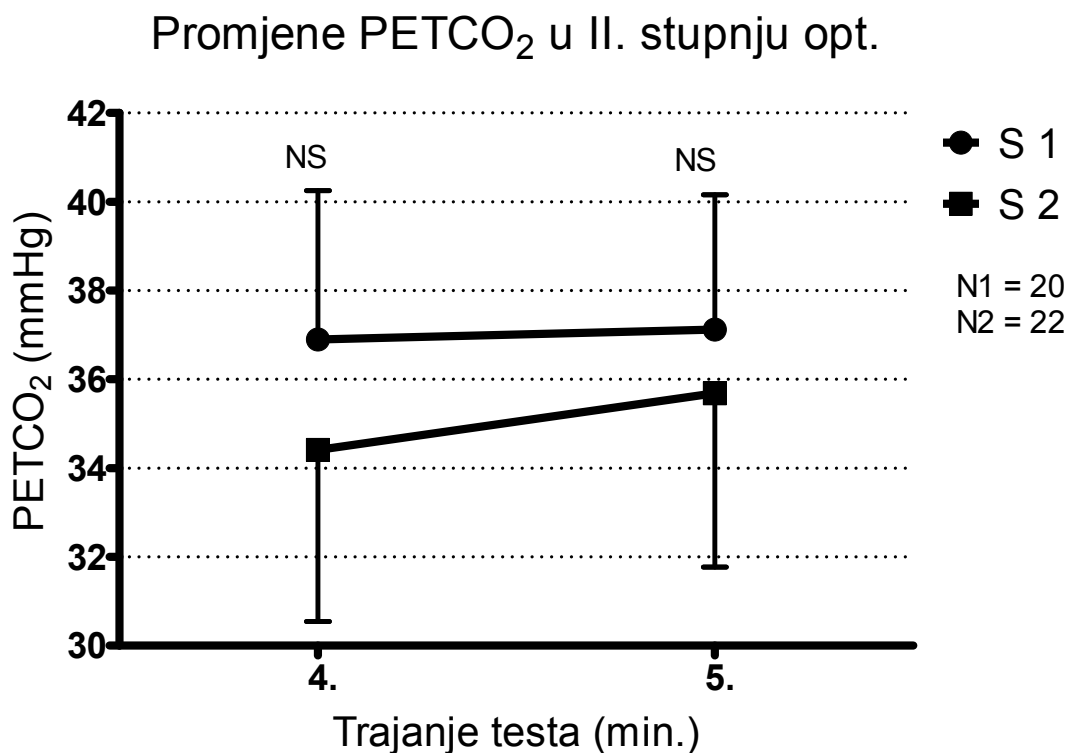
Slika 19. Tipična krivulja koja bilježi promjene $PETCO_2$ tijekom testa inkrementalnog opterećenja. Strelica pokazuje izračunato vrijeme uz pomoć polinomialne krivulje za $PETCO_2$ max. koje u ovom slučaju iznosi točno 9 min.

Tablica 8. Odnos mjenog AT-a i PETCO₂ prema vremenu nastanka unutar obje ispitne skupine

Skupina	S1 (N=20)	S2 (N=22)
	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$
vrijeme AT (min.)	6,73±1,20	10,44±2,09
vrijeme max. PETCO ₂ (min.)	6,23±1,74	8,78±1,86
*Studentov T test	p = NS	p < 0,02

Prema rezultatima iz tablice 8 u skupini lošije utreniranih (S1) nema razlike u vremenu nastanka AT-a i vremenu izmjerenog maksimalnog PETCO₂. U bolje utreniranoj skupini (S2) ta je razlika znakovita (p < 0,02) u vidu ranije mjenog PETCO₂max. u odnosu na pojavu AT-a.

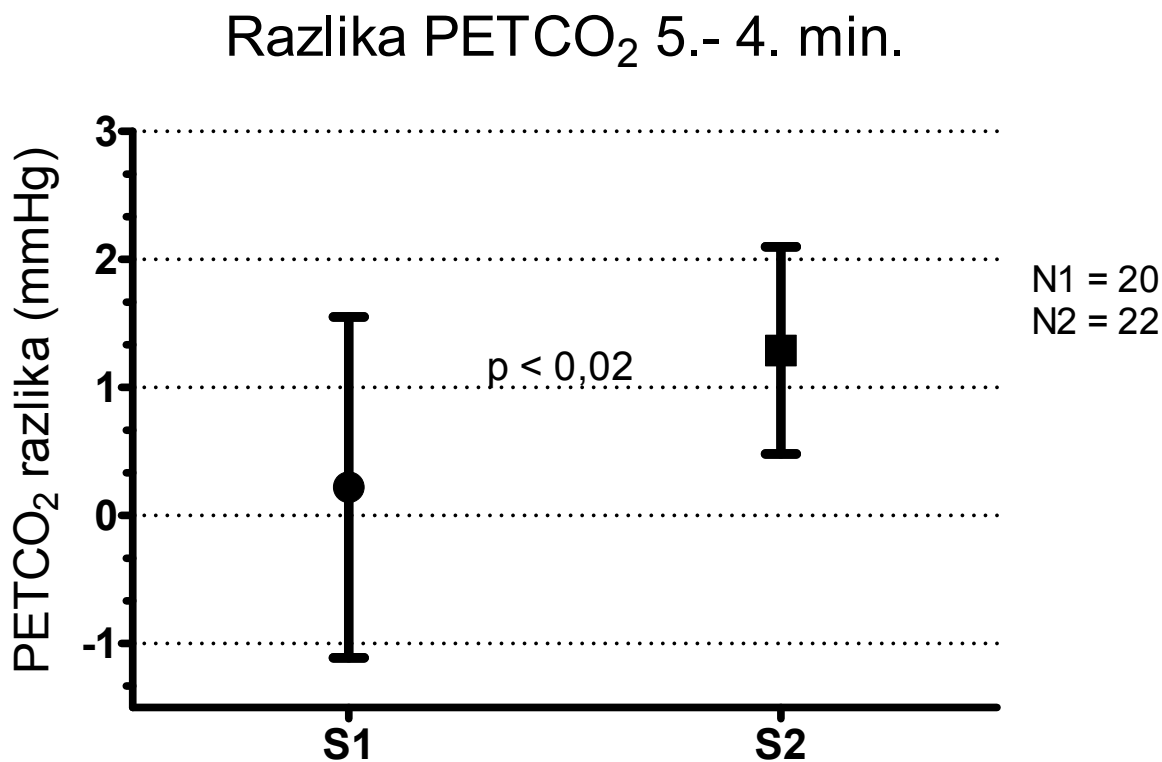
Dalje analize PETCO₂ početnih faza testa opterećenja po Bruceovom protokolu su se odnosile na prva dva stupnja testa. Analizirali smo apsolutne vrijednosti PETCO₂ (mmHg) u početku 4. i 5. min. opterećenja što je prikazano u slici 20.



Slika 20. Prikaz je razlika vrijednosti PETCO₂ između skupina S1 i S2 u određenim vremenskim fazama testa. Studentov T test; $\bar{X} \pm SD$; NS = $p > 0,05$.

Skupine S1 i S2 se znakovito ne razlikuju ($p = NS$) kada se uspoređuje vrijednost PETCO₂ u definiranim vremenima (4. i 5. min.).

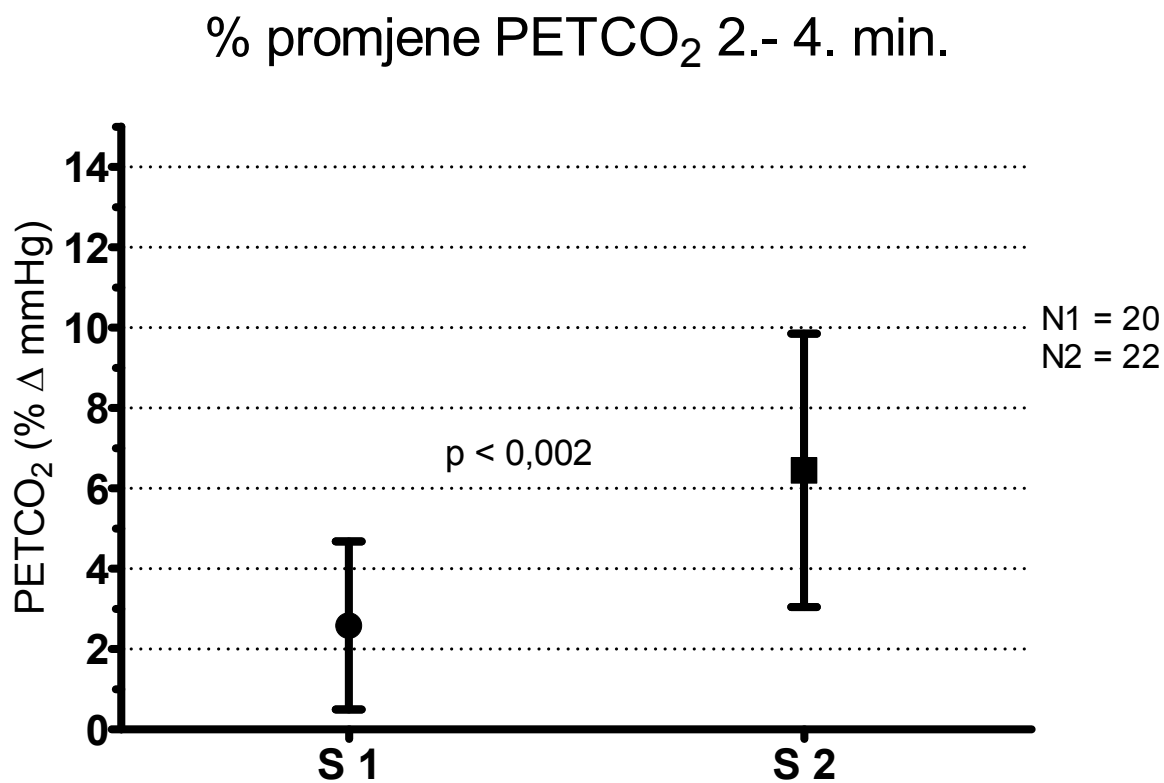
Potom smo analizirali promjenu apsolutnih vrijednosti PETCO₂ (mmHg) između početka 4. i 5. min. tako da smo od vrijednosti izmjerene u početku 5. min. oduzeli vrijednost izmjerenu u početku 4. min. Rezultat je prikazan u slici 21.



Slika 21. Prikaz je razlika vrijednosti PETCO₂ između 4. i 5. min. među skupina S1 i S2. Studentov T test; $\bar{X} \pm SD$;

Dokazano je znakovito povećanje PETCO₂ (mjereno u mmHg) između 4. i 5. min. u korist fizički spremnije skupine (S2). Za napomenuti je neg. vrijednost SD jer je u skupini S1 bilo rezultata sa nižim vrijednostima u 5. min. testa u odnosu na vrijednosti u 4. min. testa.

Nadalje, analizirali smo relativnu promjenu PETCO₂ (% promjene) između 2. i 4. min. testa opterećenja po Bruceovom protokolu, dakle u vremenskoj fazi koja zahvaća drugu i treću trećinu I. i prvu trećinu II. stupnja opterećenja. Promjena je izražena u %, a rezultati su prikazani u slici 22.



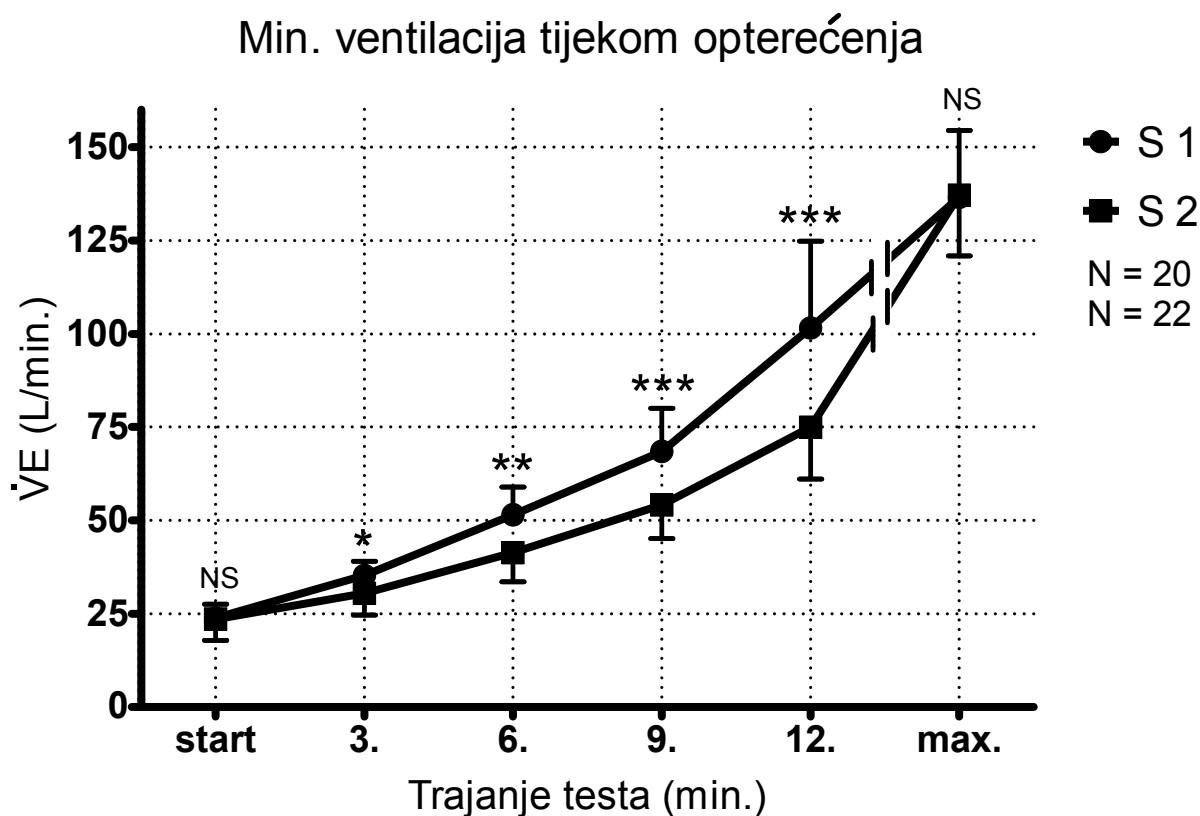
Slika 22. Prikaz je promjene relativne vrijednosti PETCO₂ u definiranom vremenskom rasponu tijekom opterećenja između ispitivanih skupina. Studentov T test; $\bar{X} \pm SD$.

Rezultat mjerenja relativne promjene PETCO₂ ukazuje također na znakovito veći porast PETCO₂ u ispitanika koji su u boljoj fizičkoj kondiciji (S2).

7. $\dot{V}E$ tijekom opterećenja

Važan dio naše studije bio je analiza $\dot{V}E$ tijekom inkrementalnog opterećenja. Ovdje smo analizirali promjene apsolutne i relativne $\dot{V}E$ u definiranim vremenima opterećenja. Također smo analizirali promjene osnovnih komponenti $\dot{V}E$, odnosno f i TV .

U slici 23. smo prikazali apsolutnu $\dot{V}E$ (L/min) tijekom opterećenja u izabranim vremenskim fazama Bruceovog protokola.

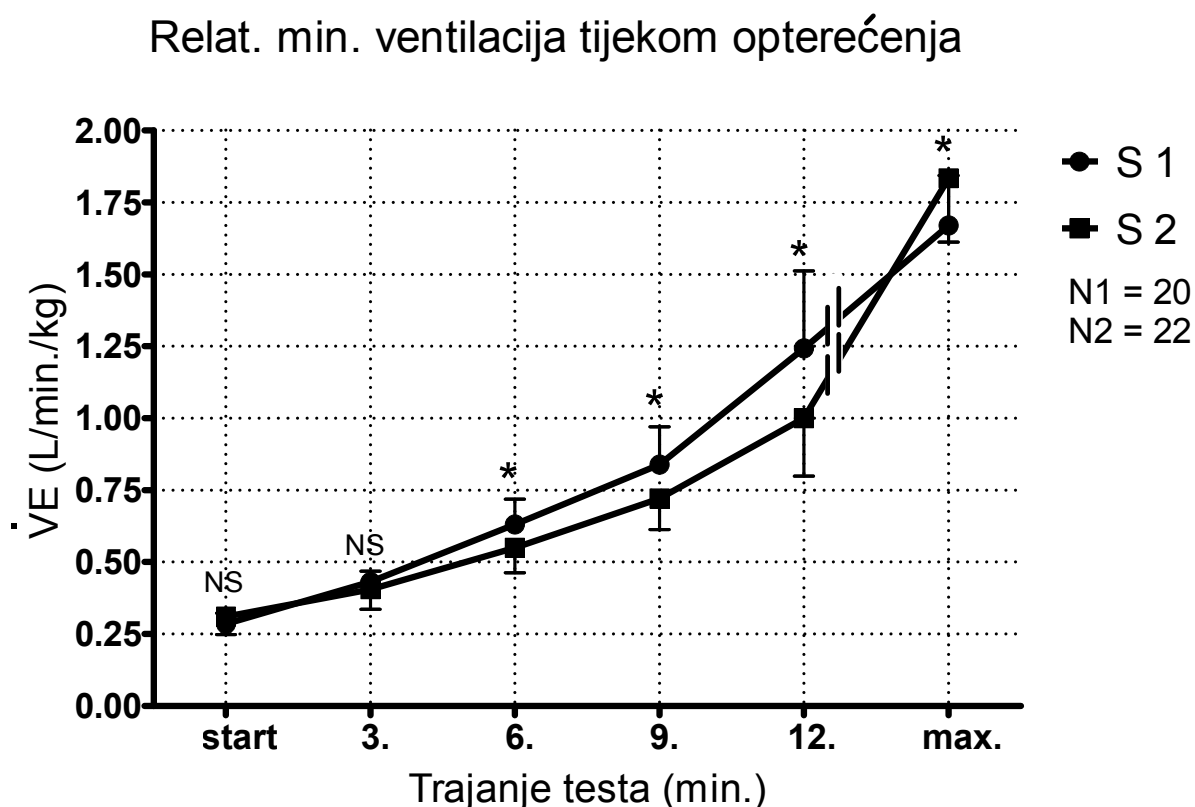


Slika 23. Prikaz je minutne ventilacije u izabranim vremenskim fazama testa opterećenja. Studentov T test; $\bar{X} \pm SD$, NS = $p > 0,05$, $p < 0,05^*$, $p < 0,05^{**}$, $p < 0,001^{***}$.

$\dot{V}E$ mjerena na početku opterećenja (start) po Bruceovu protokolu i na maksimumu opterećenja nije dokazala znakovitu razliku između ispitnih skupina (S1 i S2). Od kraja 3.

min. pa do kraja 12. min. što je vremenki raspon naših mjerenja u izabranim vremenskim fazama, znakovito više vrijednosti $\dot{V}E$ (L/min) su izmjerene u lošije utreniranih (skupina S1).

Slika 24. prikazuje relativnu $\dot{V}E$ (L/min/kg) tijekom opterećenja u istim vremenskim fazama Bruceovog protokola, što smo izračunali radi razlike u tjelesnoj masi između ispitnih skupina (S1 i S2).

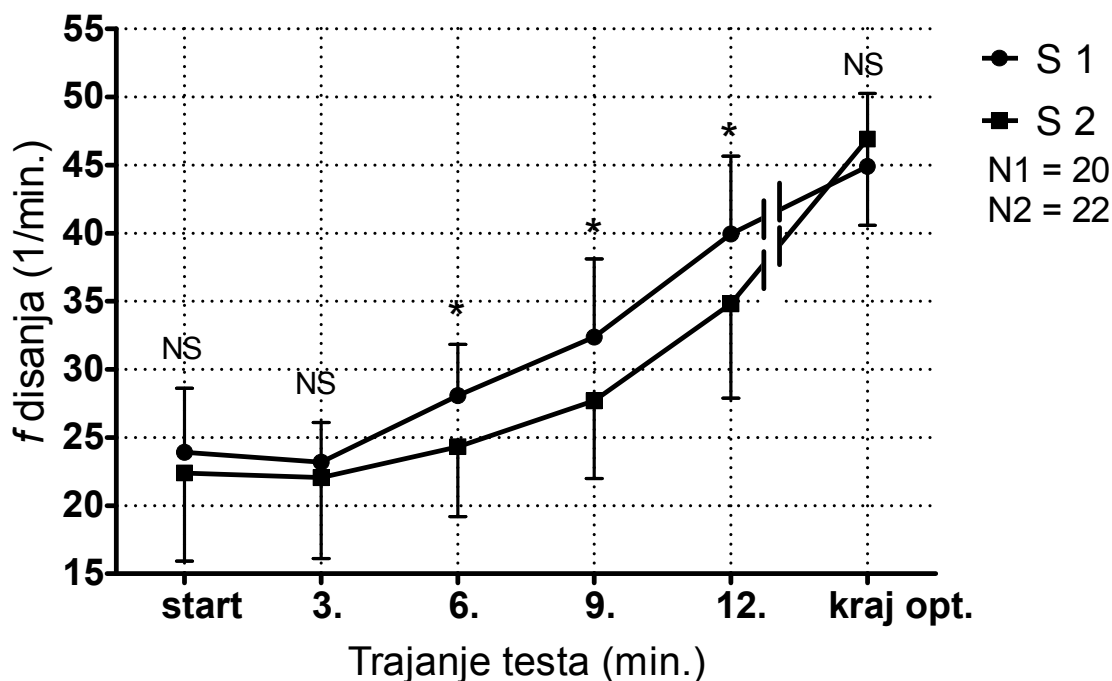


Slika 24. Relativna $\dot{V}E$ (L/min./kg) tijekom opterećenja u izabranim vremenskim fazama. Studentov T test; ; $\bar{X} \pm SD$; NS = $p > 0,05$, $p < 0,05^*$

Na startu opterećenja i u prve tri min. opterećenja nije dokazana razlika u relativnoj $\dot{V}E$ (L/min./kg) između ispitivanih skupina (S1 i S2). Od 6. do 12. min. dokazna je znakovita razlika između skupina S1 i S2 sa znakovito višim vrijednostima u lošije utreniranih (skupina S1). Na maksimalnom opterećenju razlika je također znakovita ($p < 0,05$), ali uz veće vrijednosti u bolje treniranoj skupini (skupina S2).

Potom smo analizirali promjenu frekvencije disanja u definiranim vremenskim fazama opterećenja što smo prikazali u slici 25.

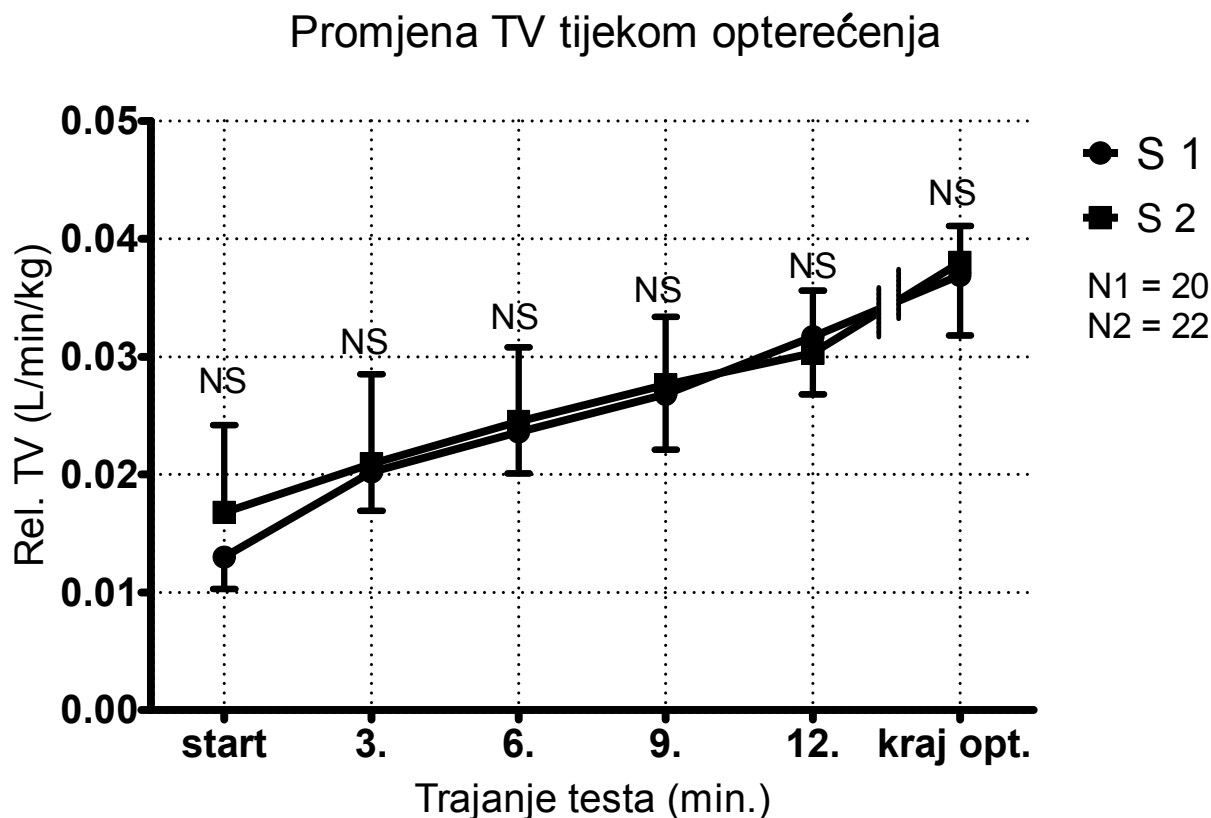
Promjena f disanja u opterećenju



Slika 25. Prikazuje kretanje f disanja u definiranom vremenu testa opterećenja. Studentov T test; $\bar{X} \pm SD$; NS = $p > 0,05$, $p < 0,05^*$.

Start i prve tri min. opterećenja po Bruceovom protokolu ne pokazuju razliku u f disanja između skupina ispitanika S1 i S2. Od početka trećeg stupnja (6. min.) f je znakovito viša ($p < 0,05$) u komparabilnim vremenskim fazama, što je izračunato do 12. min. opterećenja. Na kraju opterećenja f disanja ponovo postaje slična (NS) u obje ispitne skupine.

Slika. 26. prikazuje kretanje TV-a tijekom testa fizičkog opterećenja po Bruceovom protokolu. Izračunat je relativni TV (L/min./kg) u izabranim vremenskim fazama do 12. min. opterećenja i na kraju opterećenja.



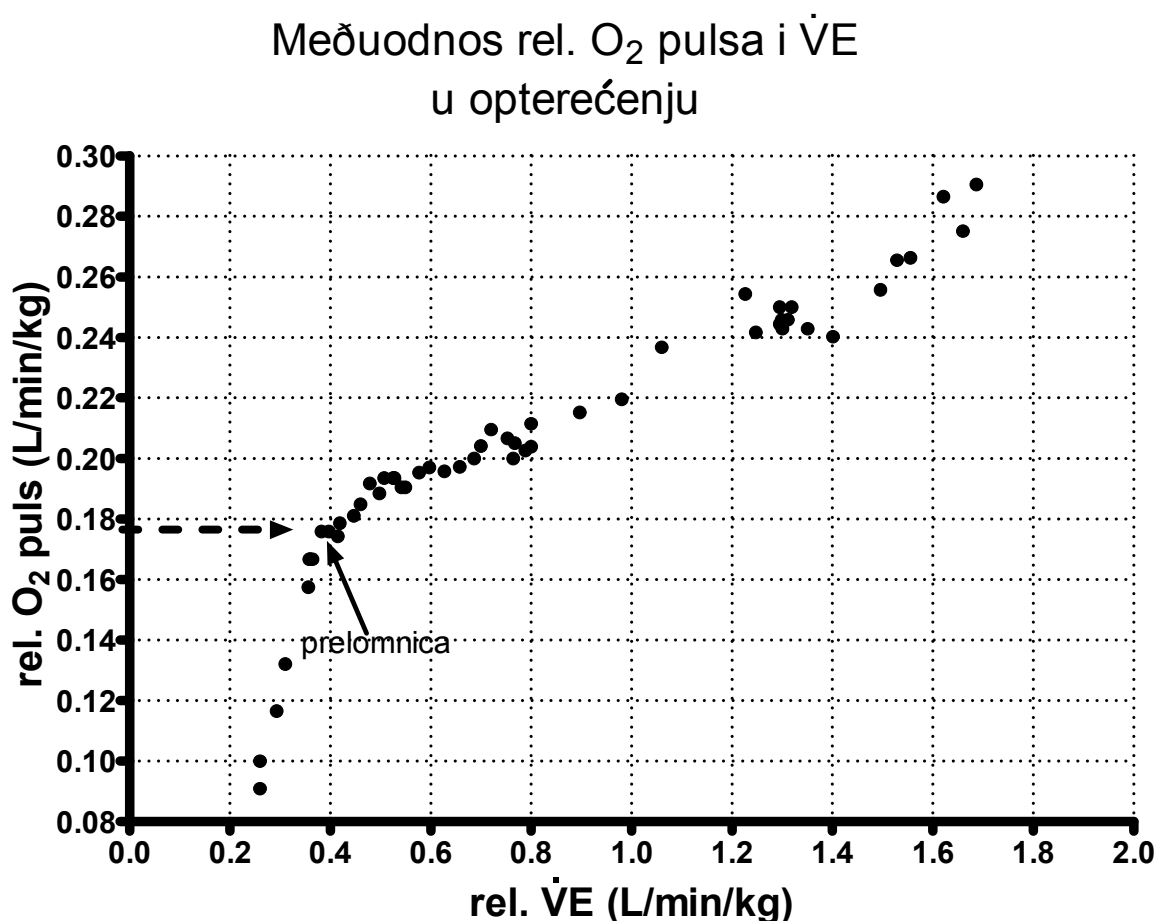
Slika. 26. Promjene relativnog TV (L/min/kg) u izabranim vremenima. Studentov T test; $\bar{X} \pm SD$; NS = $p > 0,05$

Od starta te u svim vremenskim fazama, što je mjereno do 12. min. opterećenja, kao i pri maksimalnom opterećenju, nije zabilježena znakovita razlika u TV između ispitivanih skupina S1 i S2.

8. Međuodnos rel. O₂ pulsa i $\dot{V}E$

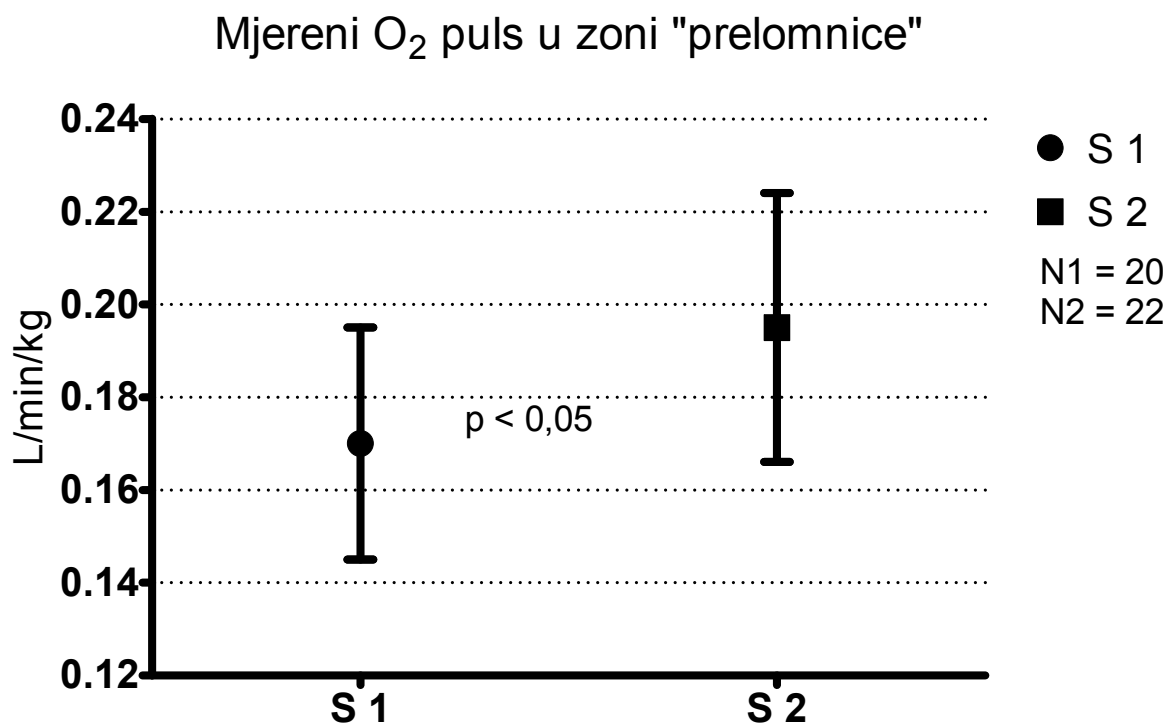
Na kraju smo analizirali međuodnos relativnih vrijednosti O₂ pulsa i $\dot{V}E$. Radi specifičnosti promjena ovog međuodnosa tijekom izvođenja Bruceovog protokola opterećenja, uveli smo pojam “prelomnice” koji ćemo detaljno objasniti kroz prikaz jednog pojedinačnog rezultata. Prikazali smo vrijednosti O₂ pulsa i $\dot{V}E$ u zoni prelomnice.

Analizirali smo promjenu relativnog O₂ pulsa u zavisnosti o porastu $\dot{V}E$ tijekom porasta opterećenja po Bruceovom protokolu. Tipičan izgled korelacijske krivulje jednog od ispitanika je prikazan u slici 27.



Slika 27. Prikaz porasta O₂ pulsa (L/min/kg) u odnosu na porast $\dot{V}E$ (L/min/kg) za vrijeme inkrementalnog opterećenja. “Prelomnicom” je zona naglog usporenja porasta rel. O₂ pulsa u odnosu na porast $\dot{V}E$. Isprekidana strelica prikazuje rel. O₂ puls kojeg mjerimo. Rezultati su od ispitanika iz skupine S1.

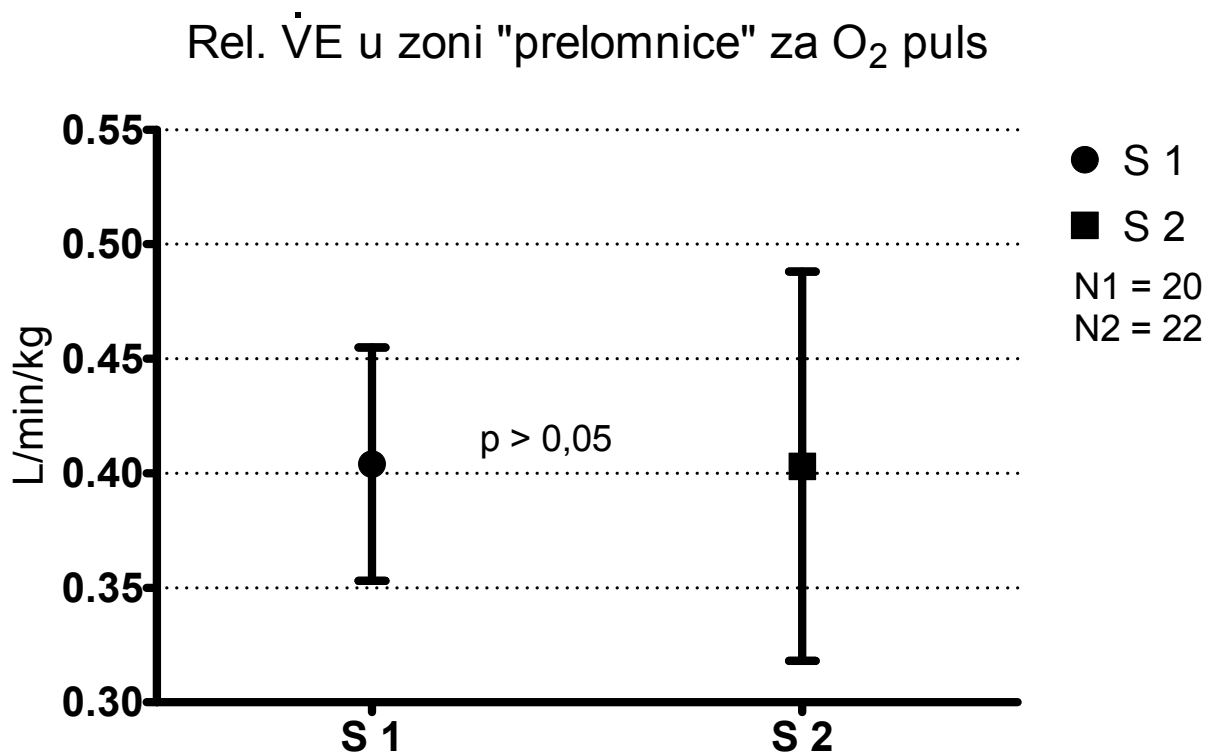
U svih ispitanika se u pravilu prikazuje naglo usporenje porasta rel. O₂ pulsa u odnosu na rel. VE što smo nazvali zona “prelomnice”. U toj zoni smo mjerili rel. O₂ puls, a rezultati su prikazani u slici 28.



Slika 28. Prikaz relativnog O₂ pulsa u zoni “prelomnice” u ispitnim skupinama. Studentov T test; $\bar{X} \pm SD$.

Prema rezultatu prikazanom u slici 28 u skupini S 2, odnosno bolje utreniranih ispitanika, veća je mjerena vrijednost rel. O₂ pulsa u zoni “prelomnice”, odnosno zoni njegovog naglog usporenja u rastu, pri izvođenju testa inkrementalnog opterećenja po Bruceovom protokolu.

Slika 29. prikazuje rel. $\dot{V}E$ na "prelomnici" u ispitnim skupinama S1 i S2.



Slika 29. Prikaz rel. $\dot{V}E$ (L/min/kg) u zoni tzv. "prelomnice". Studentov T test; $\bar{X} \pm SD$.

Relativna $\dot{V}E$ u zoni "prelomnice" se ne razlikuje između bolje i lošije utreniranih ispitanika, tj. između ispitnih skupina S1 i S2.

6. RASPRAVA

Dobar sportski rezultat, pogotovo pri trčanju na dužim prugama ovisi o međudjelovanju više fizioloških čimbenika u što uključujemo mogućnost postizanje visokih vrijednosti $\dot{V}O_2\text{max}$, što dugotrajnije održavanja što viših vrijednosti $\dot{V}O_2$ tijekom opterećenja i što nižu energetske potrošnje pri određenoj brzini trčanja (eng. "running economy")(185). Iako veći $\dot{V}O_2\text{max}$ nije isto što i bolji sportski rezultat, on je ipak jedna od njegovih najvažnijih odrednica(186). Ipak, više autora je dokazalo da se fizička sposobnost sportaša u različitim sportovima može značajno poboljšati unatoč neizmijenjenim vrijednostima $\dot{V}O_2\text{max}$ (187, 188). Također, zna se da "ekonomija" izvedbe sportske aktivnosti, anaerobni kapacitet, iskorištenje supstrata i dinamika potrošnje kisika također doprinose ukupnoj fizičkoj sposobnosti(189).

Do sad urađene studije su intenzivno analizirale srčanu frekvenciju, razinu laktata i ventilacijski prag u svrhu procjene fizičke spremnosti. Također su razvijeni brojni submaksimalni testovi u svrhu predikcije fizičke sposobnosti(190, 191). Unatoč navedenom, odnos među kardiorespiracijskim parametrima koji smo u ovoj studiji analizirali među zdravom populacijom mlađe dobi nije dovoljno istražen, kao ni potencijalna klinička implikacija.

Omjer izmjene respiracijskih plinova (RER)

RER je znakovito varijabilan pokazatelj fizičkog statusa i pod utjecajem je brojnih čimbenika u što uključujemo dijetu prije opterećenja, fizičku spremnost ispitanika, sadržaj glikogena u mirovanju, sastav mišićnih vlakana i date koncentracije različitih hormona u organizmu(192).

Odnos izmjene respiracijskih plinova (RER) raste porastom radnog opterećenja. Srednja vrijednost RER-a raste eksponencijalno u odnosu na uloženu snagu. Visoki RER je pokazatelj dominantne proizvodnje energije razgradnjom ugljikohidrata, dok niže vrijednosti odgovaraju proizvodnji energije pretežnom razgradnjom lipida(193, 194). Dokazano je da će vrijednosti RER-a biti niže ukoliko je ispitanik prije testa opterećenja bio na tašte, što vrijedi za trenirane i netrenirane osobe(194).

Trening izdržljivosti, u odnosu na sedentarnu populaciju, snižava vrijednosti RER-a, kako pri apsolutnim tako i pri relativnim radnim opterećenjima(195). Prema našim rezultatima početne najniže vrijednosti RER-a u prve tri minute opterećenja kod muškaraca su bile $< 0,7$, odnosno $0,67 \pm SD$ u lošijoj i $0,59 \pm SD$ u boljoj ispitnoj skupini. Kada smo analizirali srednje vrijednosti svih mjerenih vrijednosti (sa uzrokovanjem svakih 15 sek.) u prve tri minute testa dobili smo u lošijoj skupni vrijednost $0,72 \pm SD$, a u boljoj skupini $0,65 \pm SD$. Prikazana mjerenja dokazuju značajno niže vrijednosti RER-a u fizički sposobnijoj ispitnoj skupini u početnoj fazi opterećenja na pokretnoj traci, za što nismo našli podataka u dostupnoj literaturi. Uzrok padu RER-a na vrijednosti $< 0,7$ možemo tumačiti sporijom kinetikom $\dot{V}CO_2$ za opterećenja ispod AT-a, odnosno sporijom eliminacijom metaboličkog CO_2 plućima, koji se pojačano skladišti u tkivima(196). Relativno sporija kinetika $\dot{V}CO_2$ se objašnjava hidrolizom fosfokreatinina koji fiksira CO_2 u HCO_3^- (197) i Haldanovim učinkom(198). Svakako treba istaknuti da su u našoj studiji vrijednosti RER-a u mirovanju, odnosno bazalne vrijednosti prije opterećenja bile u očekivanim granicama ($>7,0$) i nisu se znakovito razlikovale između fizički spremnije i manje spremnije skupine ($p = NS$), što je u konzistenciji sa dosadašnjim spoznajama i studijama koje su uspoređivale skupine sa definiranim različitim fizičkim sposobnostima(199).

Prema našim rezultatima, RER mjeren u 10. i 12. min. testa opterećenja je bio znakovito viših vrijednosti u lošijoj ispitnoj skupini ($p < 0,005$) u odnosu na bolju ispitnu skupinu. Analiza srednjih vrijednosti svih mjerenih rezultata sa uzrokovanjem svakih 15 sek. do 6 i do 7,5 min. testa, uz upotrebu regresijskog modela, razlika je bila još drastičnija u korist bolje ispitne skupine ($p < 0,00001$). Ovakvi rezultati su u konzistenciji sa dosadašnjim radovima gdje fizički aktivne i utrenirane osobe pokazuju niže vrijednosti RER-a nego sedentarne osobe pri komparabilnom opterećenju(200).

Pregledom literaturnih izvora vrlo je malo radova koji analiziraju međuodnos HR i RER-a. Prema našim rezultatima vrijednosti RER-a pri HR 100/min. koje se bilježe praktički na početku opterećenja su znakovito niže u bolje treniranih u odnosu na lošije trenirane, što je u logičkoj konzistenciji sa našim prethodno iznesenim rezultatima odnosa RER-a i trajanja opterećenja. Zatim se ta razlika pri HR 110 – 120/min. gubi, da bi ponovo egzistirala na višim HR sve do kraja opterećenja. Uzrok gubitku razlike nismo mogli objasniti što bi zahtijevalo dalju evaluaciju ovog nalaza.

Posebno znakovitu razliku između bolje i lošije treniranih smo dobili pri analizi odnosa položaja regresijskih pravaca RER-a koje smo izračunavali do definiranih srčanih frekvencija od 100/min. do 180/min. Rezultati su ponovo ukazali na znakovito niže vrijednosti RER-a u bolje utreniranih od početne frekvencije 100/min, što je u konzistenciji sa nalazom međuodnosa RER-a u početnim minutama testa opterećenja.

Frekvencija srca (HR)

Odavno je poznat linearan odnos porasta srčane frekvencije i $\dot{V}O_2$ tijekom progresivnog testa opterećenja(157). Naši rezultati su pokazali ranije dostizanje definiranih srčanih frekvencija tijekom testa opterećenja u slabije treniranih, što se znakovito mjeri od

HR 110/min. sa povećavanjem razine znakovitosti prema višim srčanim frekvencijama ($p < 0,05$). To je u skladu sa objavljenim podacima o smanjenju porasta HR na istoj razini submaksimalnog opterećenja u bolje treniranih (201). Naši, pak rezultati ukazuju na zadovoljavajuću prediktivnu ulogu fizičke sposobnosti na relativno malom opterećenju Bruceovog protokola jer je HR od 110/min. u slabije treniranih dostignuta praktički u 2. min. početnog stupnja opterećenja, dok je u skupini bolje treniranih ista frekvencija dostignuta u 4. min. opterećenja. Mjerenje frekvencije u definiranom vremenu je pak od manjeg značaja jer se razlika prikazuje tek na 10. min. opterećenja.

Kisikov puls (O_2 -puls)

Više studija je dokazalo da poboljšana fizička sposobnost poslije perioda treniranja nije uvijek praćena sa odgovarajućim porastom u $\dot{V}O_2\max$ ili u laktatnom pragu(202, 203). Zato analiziranje drugih kardiovaskularnih parametara kao što je O_2 -puls može produbiti naše razumijevanje fizičke sposobnosti u određene osobe.

HR i $\dot{V}O_2$ su dva kardiopulmonalna parametra koja se najčešće mjere na terenu i u laboratorijskim uvjetima(204). Kisikov puls je indeks potrošnje kisika u odnosu prema srčanoj frekvenciji. To je neinvazivni indeks učinkovitosti organizma da transportira kisik kroz fizički aktivno tkivo. Fizički sposobnije osobe imaju veću vrijednost kisikovog pulsa u komparaciji sa manje fizički sposobnima. Kisikov puls (O_2 -puls) je izračun SV i razlike ($C(a - \bar{v})O_2$). Dokazana je korelacija između SV i O_2 -pulsa(205). Također je dokazna korelacija između ($C(a - \bar{v})O_2$) i O_2 -pulsa pri maksimalnom opterećenju na pokretnoj traci(206). Nakon višetjednog treninga izdržljivosti O_2 -puls poraste tijekom inkrementalnog testa opterećenja(207). O_2 -puls je dobar indirektan pokazatelj SV-a tijekom submaksimalnog testa opterećenja u bolje i lošije treniranih jer je pod relativno slabim utjecajem varijabilnosti ($C(a$

– $\bar{v})O_2$ (205, 208). Sveukupna učinkovitost kardiovaskularnog sustava tijekom testa maksimalnog opterećenja se može evaluirati preko mjerenja njegovih vrijednosti.

Dostupna literatura(209) uspoređuje razliku kisikovog pulsa u bolje i lošije treniranih prema uloženoj snazi, ali nismo pronašli podatke o komparaciji O_2 pulsa na određenoj srčanoj frekvenciji pri testu fizičkog opterećenja na pokretnoj traci. Izračunali smo regresijski pravac relativne potrošnje kisika gdje smo od početne mjerene frekvencije (100/min.) pa prema maksimalno mjerenoj (180/min.) dobivali značajno više vrijednosti O_2 pulsa ($p < 0.05$) u boljoj ispitnoj skupini. To je konzistentno sa dosadašnjim znanjem o O_2 pulsu (210, 211), ali nismo pronašli podatke o mogućoj prediktivnoj ulozi O_2 pulsa pri početnom opterećenju. Zato smo u drugom dijelu studije analizirali razliku u boljoj i lošijoj ispitnoj skupini na definiranim frekvencijama srca. Dok pri frekvenciji od 100/min. nismo pronašli razliku između ispitnih skupina, već na frekvenciji od 110/min smo dokazali značajno višu razinu O_2 pulsa u fizički spremnijih ($p < 0.05$), a slična razina značajnosti je zadržana i do frekvencije srca 180/min. Iako je izračun iz regresijskog pravca statistički snažniji, jer uzima u obzir raspon HR od početka opterećenja do HR od 180/min., na modalitetu izračuna prema izabranim frekvencijama, od HR već 110/min. se također prikazuje znakovita statistička razlika između ispitnih grupa. Još značajniju razliku u korist bolje ispitne skupine smo dokazali pri izračunu vrijednosti O_2 pulsa prema razlici u položaju regresijskih pravaca što je izračunato praćenjem frekvencije srca do 120/min. ($p < 0,002$). Važno je istaknuti da se na dostignutoj HR od 110/min. pokazala značajno veća isporuka kisika po jednoj srčanoj kontrakciji u fizički spremnijih što je dokaz veće učinkovitosti kardijalnog sustava u boljoj ispitnoj skupini. Fizički trening ubrza kinetiku O_2 -pulsa i poboljša sportske rezultate što nije uvijek praćeno porastom u $\dot{V}O_{2max}$ (202, 207). Naša studija dinamike O_2 -pulsa prema srčanoj

frekvenciji je ukazala znakovitu razliku između lošije i bolje treniranih te na moguću prediktivnu ulogu u predviđanju fizičkih potencijala pojedine osobe neovisno o $\dot{V}O_2\text{max}$.

U našoj studiji smo mjerili O_2 puls po jedinici tjelesne mase, odnosno kao relativnu veličinu. Do sada je urađeno vrlo malo studija koje su u obzir uzimale utjecaj tjelesne mase pri mjerenju O_2 pulsa u opterećenju(212, 213). O_2 puls je u direktnom odnosu sa promjenama SV-a koje se zbivaju tijekom opterećenja. Budući da SV direktno ovisi o tjelesnoj masi, studije koje analiziraju promjene O_2 pulsa tijekom opterećenja, moraju u račun uzeti prilagodbe prema tjelesnoj masi(213), kao što smo uradili u našoj studiji.

Parcijalni endtidalni O_2 i CO_2

Za vrijeme testa fizičkim opterećenjem mjerili smo parametre $PETO_2$ i $PETCO_2$. $PETO_2$ je definiran kao parcijalni tlak kisika u plućima na kraju izdisaja. To je u pravilu najniža razina PO_2 izmjerena za vrijeme izdisaja. Normalne vrijednosti u mirovanju su najmanje 90 mmHg, progresivno opadaju do postizanja LT, nakon čega sustavno rastu kako se povećava opterećenje. $PETCO_2$ je definiran kao parcijalni tlak ugljičnog dioksida na kraju izdisaja. On je u pravilu najviša razina PCO_2 izmjerena za vrijeme izdisaja. Normalne vrijednosti $PETCO_2$ u mirovanju su od 36 do 42 mmHg, za vrijeme umjerenog opterećenja porastu do 8 mmHg, a pri snažnom opterećenju ponovo se smanje. Postoji relativno malo radova o promjenama $PETO_2$ i $PETCO_2$ tijekom opterećenja u trenažnom procesu(214-216).

U našoj studiji prvo smo mjerili brzinu promjene $PETO_2$ analiziranjem regresijskih pravaca pojedinačnih rezultata gdje smo dokazali sporiji porast u fizički spremnijoj skupini ($p<0,02$) što je praćeno od početka testiranja do maksimalnog opterećenja. Prema našim rezultatima, u početnom dijelu testiranja pri opterećenju na pokretnoj traci, u pravilu se bilježi oštar pad u vrijednosti $PETO_2$ bez znakovite razlike u vremenu nastanka između

ispitnih grupa, ali sa nešto kasnijim nastupom u boljoj ispitnoj skupini ($\bar{X} = 1,4$ i $1,7$ min.; $p > 0,05$). Kako bi smo smanjili utjecaj tog početnog pada u vrijednostima $PETCO_2$, izračun smo uradili i bez rezultata u prvih 2,5 min. od početka testiranja sa sličnim rezultatom ($p < 0,02$) među ispitnim skupinama. Naši rezultati ukazuju na nepostojanje statistički znakovite razlike između maksimalno postignutog $PETCO_2$ među ispitnim skupinama na kraju, ali uz značajno vremenski duže trajanje opterećenja uz veći $\dot{V}O_{2max}$ u boljoj ispitnoj skupini ($p < 0,0001$; $p < 0,001$).

U zdravih ispitanika u miru, $PETCO_2$ je nešto niži, ali kako se radno opterećenje povećava, postaje veći od $PaCO_2$ (15, 166, 217). $PETCO_2$ tijekom testa progresivnog opterećenja pokazuje porast vrijednosti do dostizanja LAT-a, potom se u području izokapnijskog puferiranja stabilizira, a kako se opterećenje dalje povećava, vrijednosti $PETCO_2$ se počinju smanjivati što odgovara zoni kompenzacijske hiperventilacije. Maksimalne vrijednosti $PETCO_2$ ovise i o težini opterećenja te promjeni njegovog intenziteta. Kada se opterećenje povisuje sporo ($< 20W/min.$) $PETCO_2$ i $PaCO_2$ se smanje ispod mjerenih vrijednosti u miru, dok pri intenzivnijoj promjeni ($\geq 50W/min.$) njihove vrijednosti ostaju nepromijenjene ili porastu iznad vrijednosti u miru (218, 219).

U literaturi se ističe značenje visokih vrijednosti $PETCO_2$ tijekom opterećenja jer koreliraju sa načinom disanja koji favorizira visoke vrijednosti TV uz nisku frekvenciju disanja, a to bi pak bila značajka osoba sa mogućim visokim fizičkim potencijalom (220). Prema našim rezultatima, vrijeme pojave maksimalnog $PETCO_2$ je znakovito brže ($\bar{X} = 6,2$ min. u odnosu na $\bar{X} = 8,8$ min.; $p < 0,002$) u slabijoj ispitnoj skupini u odnosu na bolju skupinu. Ovaj nalaz tumačimo ranijim nastankom stabilizacije $PETCO_{2max}$, odnosno izokapnijskog puferiranja u manje fizički sposobnih.

Zanimljivo je zapažanje u našem radu o statistički značajnoj kasnijoj pojavi AT-a u odnosu na mjereni maksimalni PETCO₂ u boljoj ispitnoj skupini ($p < 0,02$), iako se maksimalni PETCO₂ očekuje u fazi izokapnijskog puferiranja, odnosno nakon pojave AT-a(218, 221). Ta je razlika u lošijoj ispitnoj skupini također na strani kasnije pojave AT-a, ali je nesignifikantna (NS) te možemo govoriti o očekivanom vremenskom odnosu AT-a i PETCO₂max. Moguće objašnjenje za ovakav nalaz je to da su ispitanici testirani po Bruceovu protokolu te intermitentni porast opterećenja nakon svake treće minute favorizira zaostajanje ventilacije pluća u odnosu na porast $\dot{V}CO_2$, što bi moglo biti uzrokom mjerenja PETCO₂max i prije faze izokapnijskog puferiranja, a što je izraženije u fizički spremnijih. Za ovakav nalaz nismo našli podatke u dostupnoj literaturi.

Također, nismo našli podatke u dostupnoj literaturi o promjeni, odnosno porastu PETCO₂ u početnoj fazi testiranja što bi odgovaralo intervalu od početka 4. min. do početka 5. min., a što se odnosi na prve dvije minute II. stupnja opterećenja po Bruceovu protokolu koji smo primijenili u našoj studiji. Prema našim rezultatima dramatično je veći porast apsolutnih vrijednosti PETCO₂ u boljoj ($\bar{X} = 1,29$ mmHg) u odnosu na lošiju ($\bar{X} = 0,22$ mmHg) ispitnu skupinu ($p < 0,02$).

Kako nismo pronašli razliku u apsolutnim vrijednostima PETCO₂ između ispitnih skupina u početku 4.i 5. min. ($p = NS$), analizirali smo i relativan porast PETCO₂ (% Δ mmHg). Pri analizi relativnog raspona računali smo vrijednosti u početku 2.min. I. stupnja opterećenja i 2.min. II. stupnja opterećenja, dakle u dinamičnoj fazi, dok još nije dostignuto stabilno stanje u $\dot{V}O_2$ i $\dot{V}CO_2$. Prema podacima iz literature potrebno je 3 – 4. min. za dostizanje stabilnih vrijednosti za opterećenja ispod AT-a(12, 222). Naši rezultati dokazuju znakovito veću relativnu promjenu PETCO₂ mjereno od 2. do 4. min. testa tjelesnog opterećenja u boljoj ispitnoj skupini ($\bar{X} = 6,59$ u odnosu na $\bar{X} = 2,59$; $p < 0,002$). I ovi

pokazatelji su u prilog tezi većeg zaostajanja ventilacije prema porastu $\dot{V}CO_2$ u fizički spremnijih, ovaj put mjereno u početnoj fazi opterećenja što svakako ima određeni prediktivni značaj u smislu procjene fizičke sposobnosti.

Minutna ventilacija pluća ($\dot{V}E$)

Primarna funkcija kontrole plućne ventilacije u zdravih osoba tijekom umjerenog tjelesnog opterećenja je da održava ventilaciju alveola proporcionalno metaboličkim zahtjevima. Posljedično, razine O_2 , CO_2 i acidobazna ravnoteža su održane ili minimalno promijenjene u odnosu na vrijednosti u mirovanju. Tijekom opterećenja koja izazivaju metaboličku acidozu potrebna je dodatna kompenzacijska hiperventilacija da bi se minimizirao pad arterijskog pH i prevenirao nastanak hipoksemije(223).

Pri testu fizičkog opterećenja različita je reakcija ventilacijskog odgovora u dobro utreniranih i netreniranih osoba. Do razine od 50 – 75% $\dot{V}O_{2max}$ ventilacija linearno raste u dobro utreniranih kao i u netreniranih osoba, a iznad ovih vrijednosti porast je eksponencijalan(224). Tijekom teškog fizičkog opterećenja netrenirane osobe mogu održavati arterijski PO_2 sa padom od 10-ak mmHg u odnosu na normalne vrijednosti u miru, dok dobro utrenirani atletičari na duge staze mogu imati pad arterijskog PO_2 i do 40 mmHg blizu maksimalnog opterećenja(225). Taj pad nije uniforman jer ga razvija, prema dostupnim podacima, maksimalno do 50% dobro utreniranih atletičara na duge staze(226). Trenirane osobe u odnosu na netrenirane ostvaruju znakovito više vrijednosti $\dot{V}E$ pri maksimalnom fizičkom opterećenju bez obzira na njihove antropološke značajke(227).

Uobičajen način procjene promjena $\dot{V}E$ jeste analiza TV i f i već se dugo koristi u kliničkoj praksi(228). U našoj studiji analizirali smo $\dot{V}E$ u početnim fazama opterećenja radi mogućih diskriminirajućih pokazatelje tjelesne sposobnosti. Kako je znakovito veću tjelesnu

masu imala skupina slabije utreniranih ($p < 0,02$), $\dot{V}E$ smo osim u apsolutnim izračunali i u relativnim vrijednostima. Po isteku 3.min. opterećenja, odnosno krajem I. stupnja po Bruceovom protokolu nije zabilježena razlika u relativnoj minutnoj ventilaciji između slabije i bolje utreniranih osoba. Po isteku 6. min., odnosno krajem II. stupnja opterećenja po Bruceovu protokolu u fizički spremnijoj skupini smo ustanovili znakovito nižu relativnu minutnu ventilaciju ($p < 0,02$) te možemo zaključiti o prediktivnoj ulozi ovog parametra na relativno niskoj razini opterećenja. Kako se opterećenje povisuje, $\dot{V}E$ nastavlja rasti u obje ispitne skupine, ali je na maksimalnom opterećenju, kada se u pravilu postižu najveće vrijednosti, značajno viša u bolje treniranih u odnosu na slabije trenirane ($\bar{X}=1,83\pm SD$ u odnosu na $\bar{X}=1,67\pm SD$; $p < 0,05$). Treba svakako istaknuti da se najviše vrijednosti u fizički spremnijih dobivaju pri znakovito višem stupnju, odnosno pri dužem trajanju opterećenja po Bruceovom protokolu (18,68 u odnosu na 14,14 min. $p < 0,000001$), naime u fizički slabijoj skupini ispitanici su prestali ranije sa testom opterećenja.

Znakovita niža vrijednost u $\dot{V}E$ koja se zapaža krajem II stupnja opterećenja u fizički spremnijih je neočekivano zapažanje, jer u prva dva stupnja opterećenja nismo zabilježili značajnu razliku ($p = NS$) u relativnoj $\dot{V}O_2$ između bolje i lošije fizički spremnih. Prema ovom nalazu možemo isključiti eventualnu razliku u učinkovitosti trčanja (engl. "running economy") pri zadanoj brzini na pokretnoj traci odnosno opterećenju(229)te mogućim implikacijama u smislu povećane potrebe za $\dot{V}E$ pri nižim stupnjevima opterećenja. Inače u ovim nižim stupnjevima opterećenja svi ispitanici u našem testu opterećenja u pravilu hodaju, a ne trče te je bolje govoriti o učinkovitosti hodanja (eng."walking economy")(230). Dalja analiza je dokazala da je razlika u $\dot{V}E$ između naših ispitnih skupina uzokovana nižom frekvencijom disanja u fizički spremnijih ($p < 0,05$) bez značajnije razlike u rel. tidalnom volumenu ($p = NS$). Da rezimiramo, fizički spremniji, na početnom opterećenju, pri

komparabilnoj relativnoj $\dot{V}O_2$ u odnosu na manje spremne, zadržavaju manji stupanj ventilacije i to na račun manje frekvencije disanja, bez značajne razlike u tidalnom volumenu. Takav međuodnos u navedenim mjerenim parametrima se zadržavao i do 12. min. opterećenja što je praktički maksimalno vrijeme opterećenja koje je izdržao najlošiji ispitanik u našoj studiji. Postavili smo pitanje što je u podlozi ovog rezultata.

Već se dugo zna da tijekom progresivnog testa fizičkog opterećenja početni porast u $\dot{V}E$ nastaje zbog porasta V_T i u manjoj mjeri f (231, 232). Ukoliko se opterećenje nastavi pojačavati porast u $\dot{V}E$ se postiže dominantno povećanjem f , dok je porast u V_T smanjen te se približava platou(233). Također je poznato da se ventilacijski odgovor pri submaksimalnom konstantnom opterećenju odvija u tri stupnja. Prvi stupanj predstavlja početak opterećenja, traje do 50 sek., a tada se bilježi nagli porast u $\dot{V}E$. U drugom stupnju, koja traje 3 do 5 min., nastavlja se spori porast $\dot{V}E$ dok se ne dostigne stabilno stanje, kada definiramo početak trećeg stupnja. Regulacija $\dot{V}E$ je uglavnom humoralna, za razliku od progresivnog opterećenja do iscrpljenja kada dominira neuralna regulacija(234, 235). U zdravoj populaciji odnos između udaha i izdaha je praktički nepromjenjiv tijekom opterećenja te shodno tom porast u $\dot{V}E$ ovisi o promjeni odnosa V_T /trajanje udaha (T_i). To nam pak omogućava da tijekom opterećenja analiziramo međuodnos V_T i f uz značajku da visok f u odnosu na V_T rezultira u manje učinkovitoj ventilaciji(236).

Očito je da fizički spremniji ispitanici u našoj studiji imaju učinkovitiju ventilaciju jer pri sličnom V_T i $\dot{V}O_2$ imaju nižu rel. $\dot{V}E$ na račun snižene f . Ovaj rezultat možemo povezati i sa vremenom nastanka AT-a koji je u lošijoj skupini bio oko 6,7 min., a u boljoj oko 10,5 min. te posljedičnim izokapnijskim puferiranjem(237). Dokazana je povezanost izokapnijskog puferiranja i $\dot{V}O_{2max}$ (238), ali nismo našli podatke o njegovoj samostalnoj prediktivnoj ulozi u smislu fizičke sposobnosti nevezano uz određivanje AT-a. Nadalje, treba

istaknuti da je i u 9. i 12. min. opterećenja zadržan isti međuodnos učinkovitosti ventilacije u korist fizički spremnijih koji su u pravilu u tom vremenskom periodu također prešli zonu AT-a.

Posebno je zanimljiv međuodnos relativnog O_2 pulsa i relativne $\dot{V}E$. Prema našim rezultatima u početnoj fazi opterećenja po Bruceovom protokolu bilježi se izrazit porast relativnog O_2 pulsa u odnosu na $\dot{V}E$, potom uslijedi nagli pad u porastu što opisujemo kao nastanak "prelomnice". Bez obzira na razinu utreniranosti naših ispitanika, taj početni porast relativnog O_2 pulsa se odvija do slične vrijednosti $\dot{V}E$ ($p = NS$), ali je u bolje treniranih postigne znakovito više vrijednosti neposredno prije naglog usporenja ($p < 0,05$). Naglašavamo da se usporenje u porastu relativnog O_2 i u bolje i lošije treniranih odvija u prve 3 minute opterećenja te je prediktivni značaj fizičke sposobnosti ovog pokazatelja velik. Ovakvu analizu međuodnosa O_2 pulsa i $\dot{V}E$ nismo pronašli u dostupnim literaturnim izvorima.

Rezultati do kojih smo došli u ovom radu se odnose na procijeni fizičke sposobnosti u zdrave populacije, ali smatramo da u njima postoji potencijal za kliničku primjenu. CPET je koristan u širokom spektru kliničkih stanja(239). Testiranje plućne i srčane funkcije u mirovanju ne može pouzdano predvidjeti fizičku sposobnost i funkcijski kapacitet ($\dot{V}O_2max$) u osoba sa srčano – plućnim bolestima(70, 239-242). Težina dokaza sugerira da globalna procjena postignuta CPET-om u evaluaciji intolerancije fizičkog opterećenja omogućava jedinstveno i objektivno određivanje funkcijskog kapaciteta i njegovog oštećenja, kvantifikaciju čimbenika koji limitiraju opterećenje, definiciju uzročnih patofizioloških mehanizama kao što je utjecaj respiracijske u odnosu na srčanu etiologiju u stanjima koegzistirajućih bolesti. Nadalje, CPET pravovremeno otkriva rane stadije bolesti (npr.

ishemiju) i objektivizira procjenu pokazatelja fizičkog opterećenja i simptoma u naporu glede praćenja progresije bolesti i odgovora na medicinski tretman(127, 243-245).

Smatramo da standardni parametri pokazatelja kardiorespiracijske funkcije ($\dot{V}O_2\text{max}$, AT, O_2 -puls, RER, spirometrija itd.) koje koristimo u kliničkoj dijagnostici, a što smo elaborirali u uvodu, mogu biti poboljšani sa primjenom rezultata ovog rada, što svakako zahtijeva dalji razvoj ovog eksperimentalnog modela.

7. ZAKLJUČAK

Dosadašnja istraživanja kao glavne parametri procjene bolje fizičke spremnosti i aerobne sposobnosti organizma ističu parametre maksimalnog utroška kisika, kasniju pojavu anaerobnog praga, niže vrijednosti omjera respiracijske izmjene dišnih plinova te sporiji rast srčane frekvencije. U našem radu smo pokušali ova saznanja nadopuniti i unaprijediti sa novim pokazateljima koji mogu pomoći detektiranju aerobne sposobnosti organizma na nižim stupnjevima opterećenja bez izlaganja maksimalnim naporima, uz upotrebu jednog od standardnih testova - Bruceovog protokola opterećenjem na pokretnoj traci.

Dokazali smo slijedeće:

- U blagom fizičkom opterećenju u fizički spremnijih znakovito su niže vrijednosti omjera respiracijske izmjene plinova (RER) u odnosu na fizički manje spremne.
- U blagom fizičkom opterećenju fizički spremniji će pri niskim komparabilnim vrijednostima srčane frekvencije (HR) imati znakovito niže vrijednosti RER-a u odnosu na manje fizički spremne.
- U blagom fizičkom opterećenju pri niskim komparabilnim vrijednostima frekvencije srca fizički spremniji će imati znakovito više vrijednosti O₂-pulsa.
- Porast parcijalnog endtidalnog O₂ (PETO₂) je sporiji u fizički spremnijih tijekom fizičkog opterećenja.
- Parcijalni endtidalni CO₂ (PETCO₂) svoj maksimum dostigne znakovito brže u fizički manje spremnih. Porast PETCO₂ u blagom opterećenju je znakovito veći u fizički spremnijih.

- U blagom fizičkom opterećenju znakovito je niža minutna ventilacija pluća (\dot{V}_E) u fizički spremnijih, a što je uzrokovano nižom frekvencijom (f) disanja.
- U blagom fizičkom opterećenju usporenje porasta O_2 -pulsa u odnosu na \dot{V}_E se zbiva na znakovito višoj razini u fizički spremnijih u odnosu na manje fizički spremne.

Rezultati ovog rada se mogu primijeniti u procjeni fizičke spremnosti pojedinca ili određenih skupina testiranjem koje je široko primjenjivo, pomoću standardnog testa opterećenja, a da pri tome ne koristimo maksimalno opterećenje, koje je zahtjevno u vremenu pa i uz potencijalne rizike ozljeđivanja ispitanika.

Nadalje, ističemo analizu parametra O_2 -pulsa i \dot{V}_E u vidu relativnih vrijednosti što svakako povećava točnost mjerenja.

Iako je ova studija urađena na zdravoj i mladoj populaciji, u rezultatima vidimo i potencijal za eventualnu kliničku primjenu.

8. SAŽETAK

Glavni parametri procjene fizičke sposobnosti jedinke su maksimalan utrošak kisika ($\dot{V}O_2\text{max}$), kasnija pojava anaerobnog praga, niže vrijednosti omjera respiracijske izmjene (RER) te sporiji rast srčane frekvencije (HR). $\dot{V}O_2\text{max}$ nije osjetljiv pokazatelj za procjenu fizičke aerobne sposobnosti, jer ne opisuje dinamička zbivanja tijekom opterećenja, a potrebno je organizam opteretiti do krajnjih granica izdržljivosti. U ovom radu smo pokušali procijeniti aerobnu sposobnost i predikciju fizičke izdržljivosti na submaksimalnim opterećenjima analizirajući omjer respiracijske izmjene plinova (RER), frekvenciju srca (HR), O_2 -puls, parcijalne endtidalne tlakove O_2 ($PETO_2$) i CO_2 ($PETCO_2$) te parametar ventilacije disanja ($\dot{V}E$) u početnim fazama opterećenja, odnosno u prva II stupnja opterećenja po Brceovu protokolu. Ispitanici su bili muškarci ($N=42$), slične dobi ($23\pm SD$), koje smo podijelili u dvije skupine po kriterijima bolje i lošije fizičke sposobnosti koristeći submaksimalni i maksimalni test opterećenja na pokretnoj traci. Analizirali smo dinamiku navedenih parametra u vremenu, kao i određene njihove međuodnose. Naši rezultati su pokazali da pri početnim (submaksimalnim) opterećenjima postignute vrijednosti RER-a, O_2 puls-a, $PETO_2$, $PETCO_2$ i $\dot{V}E$ mogu ukazati na veću ili manju aerobnu sposobnost organizma, odnosno na razliku u fizičkoj spremi. Također postoji potencijal za eventualnu kliničku primjenu.

9. SUMMARY

ANALYSIS OF DYNAMIC OF INDICATORS FOR RESPIRATORY GAS EXCHANGE AND HEART FREQUENCIES DURING CARDIOPULMONARY EXERCISE TESTING

The main parameters of physical fitness assessment of individuals are maximal oxygen consumption ($\dot{V}O_{2max}$), subsequent occurrence of anaerobic threshold, lower values of respiratory exchange ratio (RER) and slower heart rate (HR). $\dot{V}O_{2max}$ is not sensitive indicator for assessing the physical aerobic fitness, because it does not describes dynamic events during load and requires loading the body to the limit of endurance. In this paper we have attempted to assess the prediction of aerobic capacity and physical endurance at the submaksimal loads by analyzing RER, HR, O₂-pulse, endtidale partial pressure of O₂ (PETO₂) and CO₂ (PETCO₂) and respiratory ventilation parameters ($\dot{V}E$) in the initial stages of loading, i.e. at the first II stages using Bruce`s treadmill protocol. The subjects were male (N = 42), similar age ($23 \pm SD$), divided into two groups according to the criteria of better and worse physical abilities using sub maksimal and maximal loading test on a treadmill. We analyzed dynamics of the given parameters in a time, as well as certain parameter interrelationships. Our results showed that at baseline (submaksimal) loads, reached values of RER, O₂-pulse, the PETO₂, PETCO₂ and parameters of $\dot{V}E$ can indicate a higher or lower aerobic capacity, i.e. the difference in the physical qualifications of individuals. There is also potential for eventual clinical application.

10. POPIS LITERATURE

1. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Exercise Testing and Interpretation: An Overview. U: Wasserman K, ur. Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005, str. 2.
2. Beaver WL, Wasserman K. Muscle RQ and lactate accumulation from analysis of the VCO₂-VO₂ relationship during exercise. Clin J Sport Med. 1991;1:27-34.
3. Cooper CB, Beaver WL, Cooper DM, Wasserman K. Factors affecting the components of the alveolar CO₂ output-O₂ uptake relationship during incremental exercise in man. Exp Physiol. 1992; 77:51-64.
4. Yoshida T, Watari H. ³¹P-nuclear magnetic resonance spectroscopy study of the time course of energy metabolism during exercise and recovery. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1993; 66:494-9.
5. Chance B, Leigh JS Jr., Clark BJ i sur. Control of oxidative metabolism and oxygen delivery in human skeletal muscle: a steady-state analysis of the work/energy cost transfer function. Proc Natl Acad Sci U S A. 1985; 82:8384-8.
6. Bylund-Fellenius AC, Walker PM, Elander A, Holm S, Holm J, Schersten T. Energy metabolism in relation to oxygen partial pressure in human skeletal muscle during exercise. Biochem J. 1981; 200:247-55.
7. Bessman SP, Geiger PJ. Transport of energy in muscle: the phosphorylcreatine shuttle. Science. 1981; 211:448-52.
8. Rossiter HB, Ward SA, Doyle VL, Howe FA, Griffiths JR, Whipp BJ. Inferences from pulmonary O₂ uptake with respect to intramuscular [phosphocreatine] kinetics during moderate exercise in humans. J Physiol. 1999;518:921-32.

9. Wasserman K, Stringer WW, Casaburi R, Zhang YY. Mechanism of the exercise hyperkalemia: an alternate hypothesis. *J Appl Physiol.* 1997;83:631-43.
10. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol.* 1986;60:2020-7.
11. Wasserman K, Beaver WL, Davis JA, Pu JZ, Heber D, Whipp BJ. Lactate, pyruvate, and lactate-to-pyruvate ratio during exercise and recovery. *J Appl Physiol.* 1985;59:935-40.
12. Wasserman K. Coupling of external to cellular respiration during exercise: the wisdom of the body revisited. *Am J Physiol.* 1994;266:519-39.
13. Stringer W, Casaburi R, Wasserman K. Acid-base regulation during exercise and recovery in humans. *J Appl Physiol.* 1992;72:954-61.
14. Wasserman K, Whipp BJ, Koyal SN, Cleary MG. Effect of carotid body resection on ventilatory and acid-base control during exercise. *J Appl Physiol.* 1975;39:354-8.
15. Wasserman K, Van Kessel AL, Burton GG. Interaction of physiological mechanisms during exercise. *J Appl Physiol.* 1967;22:71-85.
16. Henriksson J, Reitman JS. Quantitative measures of enzyme activities in type I and type II muscle fibres of man after training. *Acta Physiol Scand.* 1976;97:392-7.
17. Buller AJ, Eccles JC, Eccles RM. Differentiation of fast and slow muscles in the cat hind limb. *J Physiol.* 1960;150:399-416.
18. Karlsson J. Introduction: basics in human skeletal muscle metabolism *Int J Sports Med* 1982;2:1-5.
19. Essen B. Intramuscular substrate utilization during prolonged exercise. *Ann N Y Acad Sci.* 1977;301:30-44.
20. Wasserman K, Hansen J, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. *Physiology of exercise.* U: Wasserman K, ur. *Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including*

Pathophysiology and Clinical Applications. 4. izd. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins; 2005, str. 52.

21. Cooper DM, Wasserman DH, Vranic M, Wasserman K. Glucose turnover in response to exercise during high- and low-FIO₂ breathing in man. *Am J Physiol.* 1986;251:209-14.
22. Whipp BJ, Mahler M. Dynamics of pulmonary gas exchange during exercise. U: West JB, ur. *Pulmonary gas exchange.* New York: Academic Press; 1980. str. 33-96.
23. Astrand PO, Rodahl K. *Textbook of work physiology* 2. izd. New York: McGraw-Hill; 1977.
24. Roston WL, Whipp BJ, Davis JA, Cunningham DA, Effros RM, Wasserman K. Oxygen uptake kinetics and lactate concentration during exercise in humans. *Am Rev Respir Dis.* 1987;135:1080-4.
25. Hughson RL, Weisiger KH, Swanson GD. Blood lactate concentration increases as a continuous function in progressive exercise. *J Appl Physiol.* 1987;62:1975-81.
26. Wasserman K, Beaver WL, Whipp BJ. Gas exchange theory and the lactic acidosis (anaerobic) threshold. *Circulation.* 1990;81:14-30.
27. Katz A, Sahlin K. Regulation of lactic acid production during exercise. *J Appl Physiol.* 1988;65:509-18.
28. Chwalbinska-Moneta J, Robergs RA, Costill DL, Fink WJ. Threshold for muscle lactate accumulation during progressive exercise. *J Appl Physiol.* 1989;66:2710-6.
29. Knuttgen HG, Saltin B. Muscle metabolites and oxygen uptake in short-term submaximal exercise in man. *J Appl Physiol.* 1972;32:690-4.
30. Ivy JL, Withers RT, Van Handel PJ, Elger DH, Costill DL. Muscle respiratory capacity and fiber type as determinants of the lactate threshold. *J Appl Physiol.* 1980;48:523-7.

31. Chance B MG, Aubert XM. ADP arrival at muscle mitochondria following a twitch. U: Rodahl K HS, ur. Muscle as a tissue. New York: McGraw-Hill; 1962, str. 128-45.
32. Wittenberg BA, Wittenberg JB. Transport of oxygen in muscle. *Annu Rev Physiol.* 1989;51:857-78.
33. Stringer W, Wasserman K, Casaburi R, Porszasz J, Maehara K, French W. Lactic acidosis as a facilitator of oxyhemoglobin dissociation during exercise. *J Appl Physiol.* 1994;76:1462-7.
34. Koike A, Wasserman K, Taniguchi K, Hiroe M, Marumo F. Critical capillary oxygen partial pressure and lactate threshold in patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23:1644-50.
35. Yoshida T, Udo M, Chida M, Makiguchi K, Ichioka M, Muraoka I. Arterial blood gases, acid-base balance, and lactate and gas exchange variables during hypoxic exercise. *Int J Sports Med.* 1989;10:279-85.
36. Whipp BJ. The bioenergetic and gas exchange basis of exercise testing. *Clin Chest Med.* 1994;15:173-92.
37. Wasserman K, McIlroy MB. Detecting the Threshold of Anaerobic Metabolism in Cardiac Patients during Exercise. *Am J Cardiol.* 1964;14:844-52.
38. Sahlin K, Katz A, Henriksson J. Redox state and lactate accumulation in human skeletal muscle during dynamic exercise. *Biochem J.* 1987;245:551-6.
39. Tanaka K, Matsuura Y, Matsuzaka A i sur. A longitudinal assessment of anaerobic threshold and distance-running performance. *Med Sci Sports Exerc.* 1984;16:278-82.
40. Zoladz JA, Sargeant AJ, Emmerich J, Stoklosa J, Zychowski A. Changes in acid-base status of marathon runners during an incremental field test. Relationship to mean competitive marathon velocity. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1993;67:71-6.

41. Duling BR. Control of striated muscle blood flow U: Crystal RG, West JB, ur. The lung: scientific foundations. New York Raven Press; 1991, str. 1497.
42. Jung T KB, Stringer W, Jones A, Wasserman K. Lactate concentration increase and transcellular fluid flux during exercise. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154:647.
43. Wasserman K NP, Korotzer B, Jung T, Fu P, Stringer W. Arterial plasma electrolyte changes above the lactate threshold *FASEB J.* 1997;11:214.
44. Senay LC Jr., Rogers G, Jooste P. Changes in blood plasma during progressive treadmill and cycle exercise. *J Appl Physiol.* 1980;49:59-65.
45. McGilvery RW. Quantitative significance of lactate production *Biochemistry: a functional approach.* Philadelphia: W.B. Saunders; 1970, str. 268-70.
46. ERS Task Force on Standardization of Clinical Exercise Testing. European Respiratory Society. Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications, standardization and interpretation strategies. *Eur Respir J.* 1997;10:2662-89.
47. Martin TW, Zeballos RJ, Weisman IM. Gas exchange during maximal upper extremity exercise. *Chest.* 1991;99:420-5.
48. Sullivan CS, Casaburi R, Storer TW, Wasserman K. Non-invasive prediction of blood lactate response to constant power outputs from incremental exercise tests. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1995;71:349-54.
49. Rowell LB. *Human Circulation: Regulation During Physical Stress.* New York: Oxford University Press; 1986.
50. Guyton AC, Jones CE, Coleman TG. Cardiac output in muscular exercise. *Cardiac output and its regulation.* Philadelphia: W.B. Saunders; 1973.
51. Loeppky JA, Greene ER, Hoekenga DE, Caprihan A, Luft UC. Beat-by-beat stroke volume assessment by pulsed Doppler in upright and supine exercise. *J Appl Physiol.* 1981;50:1173-82.

52. Dempsey JA, Hanson PG, Henderson KS. Exercise-induced arterial hypoxaemia in healthy human subjects at sea level. *J Physiol*. 1984;355:161-75.
53. Wasserman K, Whipp BJ, Casaburi R. Respiratory control during exercise. U: Cherniack NS, Widdicombe G, ur. *Handbook of physiology*. Bethesda: American Physiological Society; 1986, str. 595-619.
54. Brown SE, Wiener S, Brown RA, Marcarelli PA, Light RW. Exercise performance following a carbohydrate load in chronic airflow obstruction. *J Appl Physiol*. 1985;58:1340-6.
55. Whipp BJ, Pardy RL. Breathing during exercise. *Handbook of Physiology The respiratory system III*. Bethesda: American Physiological Society; 1992. str. 605-29.
56. Wasserman K. Breathing during exercise. *N Engl J Med*. 1978;298:780-5.
57. Zhang YY, Wasserman K, Sietsema KE i sur. O₂ uptake kinetics in response to exercise. A measure of tissue anaerobiosis in heart failure. *Chest*. 1993;103:735-41.
58. Grassi B, Poole DC, Richardson RS, Knight DR, Erickson BK, Wagner PD. Muscle O₂ uptake kinetics in humans: implications for metabolic control. *J Appl Physiol*. 1996;80:988-98.
59. Whipp BJ, Ward SA, Lamarra N, Davis JA, Wasserman K. Parameters of ventilatory and gas exchange dynamics during exercise. *J Appl Physiol*. 1982;52:1506-13.
60. Hagberg JM, Hickson RC, Ehsani AA, Holloszy JO. Faster adjustment to and recovery from submaximal exercise in the trained state. *J Appl Physiol*. 1980;48:218-24.
61. Powers SK, Dodd S, Beadle RE. Oxygen uptake kinetics in trained athletes differing in VO₂max. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1985;54:306-8.
62. Stringer WW, Hansen JE, Wasserman K. Cardiac output estimated noninvasively from oxygen uptake during exercise. *J Appl Physiol*. 1997;82:908-12.

63. Hartley LH, Vogel JA, Landowne M. Central, femoral, and brachial circulation during exercise in hypoxia. *J Appl Physiol.* 1973;34:87-90.
64. Linnarsson D. Dynamics of pulmonary gas exchange and heart rate changes at start and end of exercise. *Acta Physiol Scand Suppl.* 1974;415:1-68.
65. Poole DC, Schaffartzik W, Knight DR i sur. Contribution of exercising legs to the slow component of oxygen uptake kinetics in humans. *J Appl Physiol.* 1991;71:1245-60.
66. Clausen JP. Effect of physical training on cardiovascular adjustments to exercise in man. *Physiol Rev.* 1977;57:779-815.
67. Janicki JS, Sheriff DD, Robotham JL, Wise RA. Cardiac output during exercise: contributions of the cardiac, circulatory and respiratory systems U: Rowell LB, Shepherd JT, ur. *Handbook of Physiology Section 12 Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems.* Bethesda: Amer Physiol Soc; 1996, str. 649-704.
68. Higginbotham MB, Morris KG, Williams RS, McHale PA, Coleman RE, Cobb FR. Regulation of stroke volume during submaximal and maximal upright exercise in normal man. *Circ Res.* 1986;58:281-91.
69. Boning D, Hollnagel C, Boecker A, Goke S. Bohr shift by lactic acid and the supply of O₂ to skeletal muscle. *Respir Physiol.* 1991;85:231-43.
70. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Casaburi R, Whipp BJ. *Clinical Application of Cardiopulmonary Exercise Testing.* U: Wasserman K, ur. 3. izd. Principles of exercise testing and interpretation. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999, str. 209.
71. Kluess HA, Wood RH, Welsch MA. Vagal modulation of the heart and central hemodynamics during handgrip exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2000;278:1648-52.
72. Arai Y, Saul JP, Albrecht P i sur. Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. *Am J Physiol.* 1989;256:132-41.

73. Perini R, Orizio C, Comandè A, Castellano M, Beschi M, Veicsteinas A. Plasma norepinephrine and heart rate dynamics during recovery from submaximal exercise in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1989;58:879-83.
74. Carter JB, Banister EW, Blaber AP. Effect of endurance exercise on autonomic control of heart rate. *Sports Med*. 2003;33:33-46.
75. Wagner PD. Determinants of maximal oxygen transport and utilization. *Annu Rev Physiol*. 1996;58:21-50.
76. Hill AV, Lupton H. Muscular exercise, lactic acid, and the supply and utilization of oxygen. *Q J Med*. 1923;16:135-71.
77. Taylor HL, Buskirk E, Henschel A. Maximal oxygen intake as an objective measure of cardio-respiratory performance. *J Appl Physiol*. 1955;8:73-80.
78. Andersen P, Saltin B. Maximal perfusion of skeletal muscle in man. *J Physiol*. 1985;366:233-49.
79. Vogel JA, Gleser MA. Effect of carbon monoxide on oxygen transport during exercise. *J Appl Physiol*. 1972;32:234-9.
80. Bassett DR Jr., Howley ET. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2000;32:70-84.
81. Costill DL. Metabolic responses during distance running. *J Appl Physiol*. 1970;28:251-5.
82. Robergs A, Roberts S. *Exercise Physiology: For fitness, performance and health*. Boston: McGrawH-Hill; 2000.
83. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2001;104:1694-740.

84. Katz SD, Berkowitz R, LeJemtel TH. Anaerobic threshold detection in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1992;69:1565-9.
85. Roecker K, Schotte O, Niess AM, Horstmann T, Dickhuth HH. Predicting competition performance in long-distance running by means of a treadmill test. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30:1552-7.
86. Coen B, Urhausen A, Kindermann W. Individual anaerobic threshold: methodological aspects of its assessment in running. *Int J Sports Med.* 2001;22:8-16.
87. Holloszy JO, Coyle EF. Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. *J Appl Physiol.* 1984;56:831-8.
88. Pierce EF, Weltman A, Seip RL, Snead D. Effects of training specificity on the lactate threshold and VO₂ peak. *Int J Sports Med.* 1990;11:267-72.
89. MacDougall JD. Morphological changes in human skeletal muscle following strength training and immobilization. U: N.L. Jones NM, & A.J. McComas ur. Human muscle power. Champaign IL: Human Kinetics; 1986, str. 269-88.
90. Hickson RC, Dvorak BA, Gorostiaga EM, Kurowski TT, Foster C. Potential for strength and endurance training to amplify endurance performance. *J Appl Physiol.* 1988;65:2285-90.
91. Saltin B, Astrand PO. Maximal oxygen uptake in athletes. *J Appl Physiol.* 1967;23:353-8.
92. Bouchard C, Dionne FT, Simoneau IA, Boulay MR. Genetics of aerobic and anaerobic performances. U: Holloszy IO, ur. Exercise and Sport Science Reviews Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 1992, str. 27-58.
93. Bouchard C, An P, Rice T i sur. Familial aggregation of VO₂(max) response to exercise training: results from the HERITAGE Family Study. *J Appl Physiol.* 1999;87:1003-8.

94. Ekblom B. Effect of physical training on oxygen transport system in man. *Acta Physiol Scand Suppl.* 1968;328:1-45.
95. Saltin B. Physiological effects of physical conditioning. *Med Sci Sports.* 1969;1:150-56.
96. Rerych SK, Scholz PM, Sabiston DC Jr., Jones RH. Effects of exercise training on left ventricular function in normal subjects: a longitudinal study by radionuclide angiography. *Am J Cardiol.* 1980;45:244-52.
97. Blomqvist CG, Saltin B. Cardiovascular adaptations to physical training. *Annu Rev Physiol.* 1983;45:169-89.
98. Wibom R, Hultman E, Johansson M, Matherei K, Constantin-Teodosiu D, Schantz PG. Adaptation of mitochondrial ATP production in human skeletal muscle to endurance training and detraining. *J Appl Physiol.* 1992;73:2004-10.
99. Burelle Y, Hochachka PW. Endurance training induces muscle-specific changes in mitochondrial function in skinned muscle fibers. *J Appl Physiol.* 2002;92:2429-38.
100. Cadefau J, Green HJ, Cusso R, Ball-Burnett M, Jamieson G. Coupling of muscle phosphorylation potential to glycolysis during work after short-term training. *J Appl Physiol.* 1994;76:2586-93.
101. Favier RJ, Constable SH, Chen M, Holloszy JO. Endurance exercise training reduces lactate production. *J Appl Physiol.* 1986;61:885-9.
102. Juel C. Training-induced changes in membrane transport proteins of human skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol.* 2006;96:627-35.
103. Koves TR, Noland RC, Bates AL, Henes ST, Muoio DM, Cortright RN. Subsarcolemmal and intermyofibrillar mitochondria play distinct roles in regulating skeletal muscle fatty acid metabolism. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2005;288:1074-82.

104. Van Hall G. Lactate as a fuel for mitochondrial respiration. *Acta Physiol Scand.* 2000;168:643-56.
105. Bergman BC, Horning MA, Casazza GA, Wolfel EE, Butterfield GE, Brooks GA. Endurance training increases gluconeogenesis during rest and exercise in men. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2000;278:244-51.
106. Mitchell JH. J.B. Wolffe memorial lecture. Neural control of the circulation during exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 1990;22:141-54.
107. Rowell LB, O'Leary DS. Reflex control of the circulation during exercise: chemoreflexes and mechanoreflexes. *J Appl Physiol.* 1990;69:407-18.
108. Sale DG, MacDougall JD, Jacobs I, Garner S. Interaction between concurrent strength and endurance training. *J Appl Physiol.* 1990;68:260-70.
109. Gibson H, Edwards RH. Muscular exercise and fatigue. *Sports Med.* 1985;2:120-32.
110. Asmussen E, Mazin B. A central nervous component in local muscle fatigue *European Journal of Applied Physiology.* 1978;38:9-15.
111. Meeusen R, Watson P, Hasegawa H, Roelands B, Piacentini MF. Central fatigue: the serotonin hypothesis and beyond. *Sports Med.* 2006;36:881-909.
112. Green HJ. Membrane excitability, weakness, and fatigue. *Can J Appl Physiol.* 2004;29:291-307.
113. Appell HJ, Soares JM, Duarte JA. Exercise, muscle damage and fatigue. *Sports Med.* 1992;13:108-15.
114. Fitts RH. Cellular mechanisms of muscle fatigue. *Physiol Rev.* 1994;74:49-94.
115. Fitts RH. The cross-bridge cycle and skeletal muscle fatigue. *J Appl Physiol.* 2008;104:551-8.
116. Sahlin K. Metabolic factors in fatigue. *Sports Med.* 1992;13:99-107.

117. Salle DG. Influence of exercise and training on motor unit activation. U: Pandolf KB, ur. Exercise and Sport Sciences Reviews New York: Macmillan; 1987, str. 95-151.
118. Vandenboom R. The myofibrillar complex and fatigue: a review. Can J Appl Physiol. 2004;29:330-56.
119. Duke AM, Steele DS. Mechanisms of reduced SR Ca(2+) release induced by inorganic phosphate in rat skeletal muscle fibers. Am J Physiol Cell Physiol. 2001;281:418-29.
120. Sejersted OM, Sjogaard G. Dynamics and consequences of potassium shifts in skeletal muscle and heart during exercise. Physiol Rev. 2000;80:1411-81.
121. Ikai M, Steinhaus AH. Some factors modifying the expression of human strength. J Appl Physiol. 1961;16:157-63.
122. Fox EL, Mathews D. Interval Training Conditioning for Sports and General Fitness Philadelphia: W.B.Saunders; 1974.
123. Roberts D, Smith DJ. Biochemical aspects of peripheral muscle fatigue. A review. Sports Med. 1989;7:125-38.
124. Tupling AR. The sarcoplasmic reticulum in muscle fatigue and disease: role of the sarco(endo)plasmic reticulum Ca²⁺-ATPase. Can J Appl Physiol. 2004;29:308-29.
125. Stewart RD, Duhamel TA, Foley KP, Ouyang J, Smith IC, Green HJ. Protection of muscle membrane excitability during prolonged cycle exercise with glucose supplementation. J Appl Physiol. 2007;103:331-9.
126. Laursen PB, Rhodes EC. Factors affecting performance in an ultraendurance triathlon. Sports Med. 2001;31:195-209.
127. Gibbons RJ, Balady GJ, Beasley JW i sur ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). J Am Coll Cardiol. 1997;30:260-311.

128. Gay SE, Weisman IM, Flaherty KE, Martinez FJ. Cardiopulmonary exercise testing in unexplained dyspnea. U: Weisman IM, Zeballos RJ, ur. Clinical exercise testing. Basel Switzerland: Karger; 2002, str. 81–8.
129. Flaherty KR, Wald J, Weisman IM i sur. Unexplained exertional limitation: characterization of patients with a mitochondrial myopathy. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164:425-32.
130. Weisman IM, Zeballos RJ. Clinical evaluation of unexplained dyspnea. Cardiologia. 1996;41:621-34.
131. ATS/ACCP. Statement on cardiopulmonary exercise testing. Am J Respir Crit Care Med. 2003;167:218.
132. Bruce RA. Exercise testing of patients with coronary heart disease. Principles and normal standards for evaluation. Ann Clin Res. 1971;3:323-32.
133. Ellestad MH. Stress testing: principles and practice 2 izd. Philadelphia: F.A. Davis; 1980.
134. Buchfuhrer MJ, Hansen JE, Robinson TE, Sue DY, Wasserman K, Whipp BJ. Optimizing the exercise protocol for cardiopulmonary assessment. J Appl Physiol. 1983;55:1558-64.
135. Hermansen L, Saltin B. Oxygen uptake during maximal treadmill and bicycle exercise. J Appl Physiol. 1969;26:31-7.
136. McArdle WD, Katch FI, Pechar GS. Comparison of continuous and discontinuous treadmill and bicycle tests for max Vo₂. Med Sci Sports. 1973;5:156-60.
137. Koyal SN, Whipp BJ, Huntsman D, Bray GA, Wasserman K. Ventilatory responses to the metabolic acidosis of treadmill and cycle ergometry. J Appl Physiol. 1976;40:864-7.

138. Yeh MP, Adams TD, Gardner RM, Yanowitz FG. Turbine flowmeter vs. Fleisch pneumotachometer: a comparative study for exercise testing. *J Appl Physiol.* 1987;63:1289-95.
139. Mogue LR, Rantala B. Capnometers. *J Clin Monit.* 1988;4:115-21.
140. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. On-line computer analysis and breath-by-breath graphical display of exercise function tests. *J Appl Physiol.* 1973;34:128-32.
141. Lamarra N, Whipp BJ. Measurements of pulmonary gas exchange. U: Maud PJ, Foster C, ur. *Physiological assessment of human fitness.* Champaign IL: Human Kinetics; 1995, str. 19-35.
142. Astrand PO, Rodahl K. *Textbook of work physiology: physiological bases of exercise.* 2. izd. New York: McGraw-Hill 1977.
143. Chaudhry S, Arena R, Wasserman K i sur. Exercise-induced myocardial ischemia detected by cardiopulmonary exercise testing. *Am J Cardiol.* 2009;103:615-9.
144. Cooper DM, Weiler-Ravell D, Whipp BJ, Wasserman K. Aerobic parameters of exercise as a function of body size during growth in children. *J Appl Physiol.* 1984;56:628-34.
145. Day JR, Rossiter HB, Coats EM, Skasick A, Whipp BJ. The maximally attainable VO₂ during exercise in humans: the peak vs. maximum issue. *J Appl Physiol.* 2003;95:1901-7.
146. Hawkins MN, Raven PB, Snell PG, Stray-Gundersen J, Levine BD. Maximal oxygen uptake as a parametric measure of cardiorespiratory capacity. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39:103-7.
147. Astrand PO, Rodahl K. *Textbook of Work Physiology* 3. izd. New: York McGraw-Hill; 1986.

148. Drinkwater BL, Horvath SM, Wells CL. Aerobic power of females, ages 10 to 68. *J Gerontol.* 1975;30:385-94.
149. Saltin B. Oxygen uptake and cardiac output during maximal treadmill and bicycle exercise. *Mal Cardiovasc.* 1969;10:393-9.
150. Bruce RA, Kusumi F, Hosmer D. Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *Am Heart J.* 1973;85:546-62.
151. Davis JA, Frank MH, Whipp BJ, Wasserman K. Anaerobic threshold alterations caused by endurance training in middle-aged men. *J Appl Physiol.* 1979;46:1039-46.
152. Hansen JE, Sue DY, Wasserman K. Predicted values for clinical exercise testing. *Am Rev Respir Dis.* 1984;129:49-55.
153. Wasserman K, Sue DY. Coupling of external to cellular respiration U: Wasserman K, ur. Exercise gas exchange in heart disease. Armonk: NY Futura Publishing; 1996, str. 1-15.
154. Riley M, Wasserman K, Fu PC, Cooper CB. Muscle substrate utilization from alveolar gas exchange in trained cyclists. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1996;72:341-8.
155. Wasserman K. Diagnosing cardiovascular and lung pathophysiology from exercise gas exchange. *Chest.* 1997;112:1091-101.
156. Hansen JE, Casaburi R, Cooper DM, Wasserman K. Oxygen uptake as related to work rate increment during cycle ergometer exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1988;57:140-5.
157. Donald KW, Bishop JM, Cumming G, Wade OL. The effect of exercise on the cardiac output and circulatory dynamics of normal subjects. *Clin Sci (Lond).* 1955;14:37-73.
158. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Measurements During Integrative Cardiopulmonary Exercise Testing. U: Wasserman K, ur. Principles of Exercise

Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications. 4. izd.. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005, str. 91.

159. Jones N. Clinical exercise testing 3. izd.. Philadelphia W. B. Saunders; 1988.

160. Cooper KH PJ, White S, Pollack M, Linnerud AC. Age-fitness adjusted maximal heart rates. *Med Sci Sports*. 1977;10 78-86.

161. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Normal Values. U: Wasserman K, ur. Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications. 4. izd. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005, str. 169.

162. Weber KT, Janicki JS. Cardiopulmonary exercise testing for evaluation of chronic cardiac failure. *Am J Cardiol*. 1985;55:22-31.

163. Rowell L. Human Cardiovascular Control. New York: Oxford University Press; 1993.

164. Koike A, Itoh H, Doi M i sur. Beat-to-beat evaluation of cardiac function during recovery from upright bicycle exercise in patients with coronary artery disease. *Am Heart J*. 1990;120:316-23.

165. Robinson TE, Sue DY, Huszczuk A, Weiler-Ravell D, Hansen JE. Intra-arterial and cuff blood pressure responses during incremental cycle ergometry. *Med Sci Sports Exerc*. 1988;20:142-9.

166. Wasserman K, Whipp BJ. Excercise physiology in health and disease. *Am Rev Respir Dis*. 1975;112:219-49.

167. Kory RC, Callahan R, Boren HG, Syner JC. The Veterans Administration-Army cooperative study of pulmonary function. I. Clinical spirometry in normal men. *Am J Med*. 1961;30:243-58.

168. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Measurements During Integrative Cardiopulmonary Exercise Testing. U: Wasserman K, ur. Principles of Exercise

Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005, str. 93.

169. Babb TG, Rodarte JR. Exercise capacity and breathing mechanics in patients with airflow limitation. *Med Sci Sports Exerc.* 1992;24:967-74.

170. Bradley PW, Younes M. Relation between respiratory valve dead space and tidal volume. *J Appl Physiol.* 1980;49:528-32.

171. Cotes JE. Lung function: assessment and application in medicine. 3. izd. Oxford: Blackwell Scientific; 1975.

172. Spiro SG, Juniper E, Bowman P, Edwards RH. An increasing work rate test for assessing the physiological strain of submaximal exercise. *Clin Sci Mol Med.* 1974;46:191-206.

173. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Measurements During Integrative Cardiopulmonary Exercise Testing. U: Wasserman K, ur. Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications. 4. izd. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005, str. 92.

174. Whipp BJ, Wasserman K. Alveolar-arterial gas tension differences during graded exercise. *J Appl Physiol.* 1969;27:361-5.

175. Lifshay A, Fast CW, Glazier JB. Effects of changes in respiratory pattern on physiological dead space. *J Appl Physiol.* 1971;31:478-83.

176. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Measurements During Integrative Cardiopulmonary Exercise Testing. U: Wasserman K, ur. Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications. 4. izd. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005, str. 95.

177. Farhi LE. Ventilation perfusion relationship and its role in alveolar gas exchange. *Adv Respir Physiol.* 1966; 177.

178. Fishman AP. Hypoxia on the pulmonary circulation. How and where it acts. *Circ Res.* 1976;38:221-31.
179. Cruz JC, Hartley LH, Vogel JA. Effect of altitude relocations upon AaDo₂ at rest and during exercise. *J Appl Physiol.* 1975;39:469-74.
180. Sue DY, Hansen JE. Normal values in adults during exercise testing. *Clin Chest Med.* 1984;5:89-98.
181. Sue DY, Oren A, Hansen JE, Wasserman K. Diffusing capacity for carbon monoxide as a predictor of gas exchange during exercise. *N Engl J Med.* 1987;316:1301-6.
182. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Normal Values. U: Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications. 4. izd. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005, str. 177.
183. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Measurements During Integrative Cardiopulmonary Exercise Testing. U: Wasserman K, ur. Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications. 4. izd. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005, str. 96.
184. Goic-Barisic I, Bradaric A, Erceg M i sur. Influence of passive smoking on basic anthropometric characteristics and respiratory function in young athletes. *Coll Antropol.* 2006;30:615-9.
185. Jones AM, Carter H. The effect of endurance training on parameters of aerobic fitness. *Sports Med.* 2000;29:373-86.
186. di Prampero PE. Factors limiting maximal performance in humans. *Eur J Appl Physiol.* 2003;90:420-9.
187. Costill DL, Flynn MG, Kirwan JP i sur. Effects of repeated days of intensified training on muscle glycogen and swimming performance. *Med Sci Sports Exerc.* 1988;20:249-54.

188. Weston AR, Myburgh KH, Lindsay FH, Dennis SC, Noakes TD, Hawley JA. Skeletal muscle buffering capacity and endurance performance after high-intensity interval training by well-trained cyclists. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1997;75:7-13.
189. Joyner MJ, Coyle EF. Endurance exercise performance: the physiology of champions. *J Physiol.* 2008;586:35-44.
190. Achten J, Jeukendrup AE. Heart rate monitoring: applications and limitations. *Sports Med.* 2003;33:517-38.
191. Noonan V, Dean E. Submaximal exercise testing: clinical application and interpretation. *Phys Ther.* 2000;80:782-807.
192. Goedecke JH, St Clair Gibson A, Grobler L, Collins M, Noakes TD, Lambert EV. Determinants of the variability in respiratory exchange ratio at rest and during exercise in trained athletes. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2000;279:1325-34.
193. Pendergast DR, Leddy JJ, Venkatraman JT. A perspective on fat intake in athletes. *J Am Coll Nutr.* 2000;19:345-50.
194. Bergman BC, Brooks GA. Respiratory gas-exchange ratios during graded exercise in fed and fasted trained and untrained men. *J Appl Physiol.* 1999;86:479-87.
195. Messonnier L, Denis C, Prieur F, Lacour JR. Are the effects of training on fat metabolism involved in the improvement of performance during high-intensity exercise? *Eur J Appl Physiol.* 2005;94:434-41.
196. Chuang ML, Ting H, Otsuka T i sur. Aerobically generated CO(2) stored during early exercise. *J Appl Physiol.* 1999;87:1048-58.
197. Roussel M, Mattei JP, Le Fur Y, Ghattas B, Cozzone PJ, Bendahan D. Metabolic determinants of the onset of acidosis in exercising human muscle: a ³¹P-MRS study. *J Appl Physiol.* 2003;94:1145-52.

198. Klocke RA. Mechanism and kinetics of the Haldane effect in human erythrocytes. *J Appl Physiol.* 1973;35:673-81.
199. Short KR, Sedlock DA. Excess postexercise oxygen consumption and recovery rate in trained and untrained subjects. *J Appl Physiol.* 1997;83:153-9.
200. Jeukendrup AE, Mensink M, Saris WH, Wagenmakers AJ. Exogenous glucose oxidation during exercise in endurance-trained and untrained subjects. *J Appl Physiol.* 1997;82:835-40.
201. Krzeminski K, Nazar K, Cybulski G, Niewiadomski W. Endurance training slows down the kinetics of heart rate increase in the transition from moderate to heavier submaximal exercise intensities. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1991;62:297-300.
202. Flynn MG, Pizza FX, Boone JB Jr., Andres FF, Michaud TA, Rodriguez-Zayas JR. Indices of training stress during competitive running and swimming seasons. *Int J Sports Med.* 1994;15:21-6.
203. Billat LV. Use of blood lactate measurements for prediction of exercise performance and for control of training. Recommendations for long-distance running. *Sports Med.* 1996;22:157-75.
204. Leger LA, Mercier D, Gadoury C, Lambert J. The multistage 20 metre shuttle run test for aerobic fitness. *J Sports Sci.* 1988;6:93-101.
205. Whipp BJ, Higgenbotham MB, Cobb FC. Estimating exercise stroke volume from asymptotic oxygen pulse in humans. *J Appl Physiol.* 1996;81:2674-9.
206. Hossack KF, Bruce RA, Green B, Kusumi F, DeRouen TA, Trimble S. Maximal cardiac output during upright exercise: approximate normal standards and variations with coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 1980;46:204-12.

207. Laffite LP, Mille-Hamard L, Koralsztein JP, Billat VL. The effects of interval training on oxygen pulse and performance in supra-threshold runs. *Arch Physiol Biochem.* 2003;111:202-10.
208. Bhambhani Y, Norris S, Bell G. Prediction of stroke volume from oxygen pulse measurements in untrained and trained men. *Can J Appl Physiol.* 1994;19:49-59.
209. Hsi WL, Wong PL, Lai JS. Submaximal oxygen pulse divided by body weight during incremental exercise test. *Am J Phys Med Rehabil.* 1997;76:297-303.
210. Franklin BA, Hellerstein HK, Gordon S, Timmis GC. Exercise testing: methods and protocols U: Wenger NK, Hellerstein HK, ur. *Rehabilitation of the coronary patient.* New York: Churchill Livingstone; 1992, str. 147-70.
211. Galloway SD, Tremblay MS, Sexsmith JR, Roberts CJ. The effects of acute phosphate supplementation in subjects of different aerobic fitness levels. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1996;72:224-30.
212. Lavie CJ, Milani RV, Mehra MR. Peak exercise oxygen pulse and prognosis in chronic heart failure. *Am J Cardiol.* 2004;93:588-93.
213. Oliveira RB, Myers J, Araujo CG. Long-term stability of the oxygen pulse curve during maximal exercise. *Clinics (Sao Paulo).* 2011;66:203-9.
214. Itoh M, Fukuoka Y, Grassi B i sur. VE response to VCO₂ during exercise is unaffected by exercise training and different exercise limbs. *Jpn J Physiol.* 2002;52:489-96.
215. Lucia A, Hoyos J, Chicharro JL. The slow component of VO₂ in professional cyclists. *Br J Sports Med.* 2000;34:367-74.
216. Bernardi L, Passino C, Serebrovskaya Z, Serebrovskaya T, Appenzeller O. Respiratory and cardiovascular adaptations to progressive hypoxia; effect of interval hypoxic training. *Eur Heart J.* 2001;22:879-86.

217. Weber KT, Kinasewitz GT, Janicki JS, Fishman AP. Oxygen utilization and ventilation during exercise in patients with chronic cardiac failure. *Circulation*. 1982;65:1213-23.
218. Whipp BJ, Davis JA, Wasserman K. Ventilatory control of the 'isocapnic buffering' region in rapidly-incremental exercise. *Respir Physiol*. 1989;76:357-67.
219. Hughson RL, Green HJ. Blood acid-base and lactate relationships studied by ramp work tests. *Med Sci Sports Exerc*. 1982;14:297-302.
220. Bussotti M, Magri D, Previtali E, Farina S, Torri A, Maturri M, i sur. End-tidal pressure of CO₂ and exercise performance in healthy subjects. *Eur J Appl Physiol*. 2008;103:727-32.
221. Wasserman KH, James E, Sue DY, Stringer WW, Whipp BJ. Clinical Applications of Cardiopulmonary Exercise Testing. U: Wasserman K, ur. *Principles of Exercise Testing and Interpretation: Including Pathophysiology and Clinical Applications*. 4.izd. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005, str. 235.
222. Stringer W, Wasserman K, Casaburi R. The VCO₂/VO₂ relationship during heavy, constant work rate exercise reflects the rate of lactic acid accumulation. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1995;72:25-31.
223. Romer LM, Polkey MI. Exercise-induced respiratory muscle fatigue: implications for performance. *J Appl Physiol*. 2008;104:879-88.
224. Wasserman K, Whipp BJ, Koysl SN, Beaver WL. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol*. 1973;35:236-43.
225. Dempsey JA, Fregosi RF. Adaptability of the pulmonary system to changing metabolic requirements. *Am J Cardiol*. 1985;55:59-67.

226. Powers SK, Martin D, Cicale M, Collop N, Huang D, Criswell D. Exercise-induced hypoxemia in athletes: role of inadequate hyperventilation. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1992;65:37-42.
227. Sheel AW, Koehle MS, Guenette JA i sur. Human ventilatory responsiveness to hypoxia is unrelated to maximal aerobic capacity. *J Appl Physiol.* 2006;100:1204-9.
228. Hey EN, Lloyd BB, Cunningham DJ, Jukes MG, Bolton DP. Effects of various respiratory stimuli on the depth and frequency of breathing in man. *Respir Physiol.* 1966;1:193-205.
229. Farrell PA, Wilmore JH, Coyle EF, Billing JE, Costill DL. Plasma lactate accumulation and distance running performance. 1979. *Med Sci Sports Exerc.* 1993;25:1091-7;89-90.
230. Andrew Drake RJ. Prediction of race walking performance via laboratory and field tests. *New Studies in Athletics.* 2008;23:35-4.
231. Younes M, Kivinen G. Respiratory mechanics and breathing pattern during and following maximal exercise. *J Appl Physiol.* 1984;57:1773-82.
232. Whipp BJ, Pardy RL. Breathing during exercise. U: Fishman AP, Cherniach NS, Widdicombe JG, Geiger SR, ur. *Handbook of Physiology.* Bethesda: American Physiological Society; 1986, str. 595-619.
233. Clark JM, Hagerman FC, Gelfand R. Breathing patterns during submaximal and maximal exercise in elite oarsmen. *J Appl Physiol.* 1983;55:440-6.
234. Cerretelli P, Grassi B, Xi L i sur. The role of pulmonary CO₂ flow in the control of the phase I ventilatory response to exercise in humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1995;71:287-94.
235. Askanazi J, Milic-Emili J, Broell JR, Hyman AI, Kinney JM. Influence of exercise and CO₂ on breathing pattern of normal man. *J Appl Physiol.* 1979;47:192-6.

236. Naranjo J, Centeno RA, Galiano D, Beaus M. A nomogram for assessment of breathing patterns during treadmill exercise. *Br J Sports Med.* 2005;39:80-3.
237. Hirakoba K, Yunoki T. Blood lactate changes during isocapnic buffering in sprinters and long distance runners. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci.* 2002;21:143-9.
238. Oshima Y, Miyamoto T, Tanaka S, Wadazumi T, Kurihara N, Fujimoto S. Relationship between isocapnic buffering and maximal aerobic capacity in athletes. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1997;76:409-14.
239. Weisman IM, Zeballos RJ. Clinical exercise testing. *Clin Chest Med.* 2001;22:679-701.
240. Hamilton AL, Killian KJ, Summers E, Jones NL. Muscle strength, symptom intensity, and exercise capacity in patients with cardiorespiratory disorders. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152:2021-31.
241. Szlachcic J, Massie BM, Kramer BL, Topic N, Tubau J. Correlates and prognostic implication of exercise capacity in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol.* 1985;55:1037-42.
242. Dillard TA, Hnatiuk OW, McCumber TR. Maximum voluntary ventilation. Spirometric determinants in chronic obstructive pulmonary disease patients and normal subjects. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147:870-5.
243. Weisman IM, Zeballos RJ. An integrated approach to the interpretation of cardiopulmonary exercise testing. *Clin Chest Med.* 1994;15:421-45.
244. Sue DY, Wasserman K. Impact of integrative cardiopulmonary exercise testing on clinical decision making. *Chest.* 1991;99:981-92.
245. Stelken AM, Younis LT, Jennison SH i sur. Prognostic value of cardiopulmonary exercise testing using percent achieved of predicted peak oxygen uptake for patients with ischemic and dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:345-52.

11. ŽIVOTOPIS

Roden sam u Splitu 1963. godine. Osnovnu i srednju školu sanitarno laborantskog smijera završavam u Splitu. Godine 1982. upisujem, a 1989. u redovitom roku diplomiram na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu - područni studij u Splitu. Do 1993. godine radim kao liječnik primarne zaštite u Solinu. U lipnja 1993. godine izabran sam za stručnog suradnika u nastavi iz kolegija Kliničke patofiziologije, Medicinskog fakulteta u Zagrebu, područnog studija u Splitu, a od prosinca 1998. godine sam izabran u zvanje naslovnog mlađeg asistenta Medicinskog fakulteta u Splitu. Godine 2002. izabran sam u suradničko zvanje naslovnog asistenta na istoj katedri. Specijalizaciju iz Interne medicine za potrebe Odjela kliničke patofiziologije započinjem 1995., a završavam u srpnju 1999. godine. Također, 1995. godine upisujem poslijediplomski studij na PMF-u u Zagrebu, a u ožujku 2000. godine uspješno branim magistarski rad pod naslovom "Utjecaj hipotermije na kardiotoksičnost kalcija u štakora". Do 1999. godine sam radio na Odjelu za plućne bolesti, a od 7. mjeseca 1999. godine radim na Odjelu za kliničku patofiziologiju KBC - a u Splitu. Od 2003. godine usavršavam se iz područja spiroergometrijskih testiranja i kardiopulmonalne funkcije. Godine 2009. završavam subspecijalizaciju iz kardiologije i vaskularnih bolesti. Od 4. mj. 2012. godine radim na Klinici za unutarnje bolesti KBC Split. Autor sam i koautor više znanstvenih i stručnih radova od kojih je 6 u CC časopisima.