

# Kalij i stupanj kiselosti u krvi kod sportaša

---

**Stipić, Marija**

**Doctoral thesis / Disertacija**

**2011**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:221:035500>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-23**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of Faculty of Kinesiology, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**KINEZIOLOŠKI FAKULTET**

**Marija Stipić**

**KALIJ I STUPANJ KISELOSTI U KRVI**  
**KOD SPORTAŠA**

**Doktorska disertacija**

**Split, srpanj 2011.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
KINEZIOLOŠKI FAKULTET**

**Marija Stipić**

**KALIJ I STUPANJ KISELOSTI U KRVI  
KOD SPORTAŠA**

**Doktorska disertacija**

**Split, srpanj 2011.**

# SADRŽAJ

strana

<b>SAŽETAK</b>	<b>5</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>7</b>
<b>1. UVOD</b> .....	<b>9</b>
<b>2. FIZIOLOGIJA NAPORA</b> .....	<b>11</b>
2.1. Energetika skeletalnih mišića .....	11
2.2. Izvori visokoenergetskih fosfata i stanično disanje .....	12
<b>3. MLIJEČNA KISELINA</b> .....	<b>15</b>
3.1. Neutralizacija mliječne kiseline .....	15
3.2. Mehanizam dinamike laktata .....	16
3.3. Metabolička acidoza u naporu .....	16
3.4. Potencijali membrane u mirovanju .....	18
3.4.1. Depolarizacija .....	20
3.4.2. Repolarizacija .....	21
<b>4. METABOLIZAM U NAPORU</b> .....	<b>24</b>
4.1. Aerobno-anaerobni prag .....	24
4.2. Maksimalno laktatno stabilno stanje .....	26
4.2.1. Individualni anaerobni prag .....	26
<b>5. ACIDOBAZNA RAVNOTEŽA</b> .....	<b>28</b>
5.1. Normalna koncentracija vodikovih iona i pH tjelesnih tekućina .....	28
5.2. Sustavi za nadzor koncentracije vodikovih iona .....	29
5.3. Puferska baza .....	31
5.4. Utjecaj napora na acidobaznu ravnotežu .....	32
<b>6. ODNOS KONCENTRACIJE KALIJA I pH VRIJEDNOSTI</b> .....	<b>34</b>
<b>7. DOSADAŠNJA ISTRAŽIVANJA</b> .....	<b>35</b>
<b>8. PROBLEM RADA</b> .....	<b>41</b>
<b>9. CILJ RADA</b> .....	<b>42</b>
<b>10. HIPOTEZE</b> .....	<b>43</b>
<b>11. METODE RADA</b> .....	<b>44</b>
11.1. UZORAK ISPITANIKA .....	44
11.2. UZORAK VARIJABLI I PROTOKOL TESTIRANJA .....	44
11.3. METODE MJERENJA .....	46

11.4. METODE OBRADJE REZULTATA .....	47
<b>12. REZULTATI .....</b>	<b>48</b>
<b>13. DISKUSIJA.....</b>	<b>66</b>
13.1. Razina laktata, koncentracija kalija u krvi i kiselost u stanju mirovanja .....	67
13.2. Povezanost razine laktata, koncentracije kalija u krvi i kiselosti u mirovanju i istih mjera pri opterećenju na razini aerobno-anaerobnog praga .....	73
13.3. Povezanost razine laktata, koncentracije kalija u krvi i kiselosti u mirovanju, s razinom laktata, koncentracije kalija i kiselosti pri fizičkom naporu koji odgovara aerobno-anaerobnom pragu.....	76
13.4. Povezanost promjene razine laktata, kiselosti i koncentracije kalija od stanja mirovanja do stanja opterećenje na aerobno-anaerobnom pragu (povezanost delta parametara).....	79
<b>14. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>82</b>
<b>15. LITERATURA .....</b>	<b>86</b>

## SAŽETAK

UVOD: Dosadašnja istraživanja ukazala su na činjenicu da je koncentracija kalija u krvi povezana sa stupnjem kiselosti krvi pri fizičkim naporima kod zdravih ispitanika sportaša. Anaerobni metabolizam koji se javlja pri intenzivnom naporu ima za posljedicu acidozu koja se javlja i u nekim bolesnim stanjima organizma.

CILJ: U ovom radu se pokušalo ustanoviti postoji li ugroženost zdravih ispitanika (sportaša u stanju acidoze) te koje mjere treba poduzeti da stanje acidoze ne naruši zdravlje zdravih ispitanika sportaša. Glavni cilj ovog rada bio je utvrditi odnose između laktata, koncentracije laktata i kiselosti krvi, a koji se javljaju u mirovanju i fizičkom opterećenju koje odgovara aerobno-anaerobnom pragu kod zdravih treniranih ispitanika.

METODE: Uzorak ispitanika sastojao se od 50 nogometaša druge i treće hrvatske nogometne lige. Varijable koje su analizirane u radu bile su kiselost krvi (pH), koncentracija laktata i koncentracija kalija ( $Ka^+$ ), i to u mirovanje u stanju opterećenje koje odgovara aerobno-anaerobnom pragu. Za određivanje pH vrijednosti, koncentracije bikarbonata, manjka baze, koncentracije kalija i koncentracije laktata u uzorcima krvi ispitanika korišten je aparat Analizator ABLTM, Radiometer Copenhagen. Iz uzoraka kapilarne krvi izmjerene su direktno vrijednosti parametara acidobazne ravnoteže: pH vrijednost, parcijalni tlak ugljičnog dioksida ( $pCO_2$ ), parcijalni tlak kisika ( $pO_2$ ), koncentracija laktata i koncentracija kalija. Koncentracija bikarbonata i manjak baze izračunati su automatski pomoću Henderson-Hasselbachove jednadžbe uzimajući u obzir izmjerene vrijednosti pH i parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida ( $pCO_2$ ), koncentracija laktata određuje se pomoću amperometrijske (peroksidazne) elektrode koja se sastoji od polarizirane platinaste anode i nepolarizirane srebro/srebro-klorid katode. Prilikom mjerenja dolazi do enzimske reakcije s laktat-oksidadom uz nastanak vodikovog peroksida koji difundira prema anodi i zbog oksidacije uzrokuje porast struje proporcionalan koncentraciji laktata. Za sve su varijable izračunati deskriptivni statistički parametri i to aritmetička sredina, standardna devijacija, minimalni i maksimalni rezultat. Za potrebe analize razlika pojedinih varijabli korišten je t test za zavisne uzorke. Korištena je razina od 95% značajnosti. Za utvrđivanje povezanosti odgovarajućih parametara primijenjena je linearna korelacijska analiza. Korištena je razina od 95% značajnosti.

REZULTATI: Utvrđena je značajna povezanost između razine laktata, koncentracije kalija u krvi i kiselosti u mirovanju, značajna povezanost između razine laktata, koncentracije kalija u

krvi i kiselosti pri naporu koji odgovara aerobno-anaerobnom pragu, značajna povezanost mjera kalija u mirovanju i na aerobno-anaerobnom pragu, te kiselosti krvi u mirovanju i laktata na razini aerobno-anaerobnog praga. Promjene razine laktata od stanja mirovanja do stanja aerobno – anaerobnog praga (delta laktata) i delta kalija također su značajne. Utvrđena je značajna povezanost promjene razine laktata s promjenom kiselosti u krvi između stanja mirovanja i aerobno-anaerobnog praga (povezanost delta parametara laktata i delta parametara kiselosti). Suprotno očekivanju nisu utvrđene povezanosti delta kalija i delta kiselosti.

**ZAKLJUČAK:** U daljim istraživanjima trebalo bi istražiti ove parametre na drugim protokolima opterećenja i homogenijim uzorcima, te staviti u relacije i parametre  $VO_2$ , ili druge parametre fizičke pripremljenosti, te s tim u vezi povezati i „treniranost” s metaboličkim parametrima koji su mjereni u ovom radu.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Previous studies found that lactate concentration directly correlates with pH of the blood, and that the correlation coefficients increase with the increased intensity of the muscular work. All stated is so far observed in healthy subjects. Anaerobic metabolism which occur during intensive workout and exercise influence the increased acidosis, similar to incidence observed in sick conditions.

**AIM:** In this study author tried to determine is there any danger for a athletes when they are in a increased acidosis. The aim of the study was to establish the relationships between lactate concentrations, acidosis and potassium concentration in rest and aerobic-anaerobic (lactate) threshold (LT).

**METHODS:** The sample of subjects consisted of 50 football players from the second and third Croatian national league. The sample of variables comprised blood acidosis(pH), lactate concentration (LACTATE) and potassium concentration (K<sup>+</sup>). For all blood analysis we have used Analysator ABLTM, Radiometer Copenhagen. From the samples of the capillary blood we have directly measured parameters of the acid-base balance, pH value, partial of the bicarbonate and base deficit are automatically calculated using the Henderson-pressure of the carbon dioxide (pCO<sub>2</sub>), partial oxygen pressure (pO<sub>2</sub>), LACTATE and K<sup>+</sup>. Concentration Hasselbachove equation, while respecting measured values of the pH and pCO<sub>2</sub>. Lactate concentration is determined using the amperometric electrode. For all variables we have calculated descriptive statistics including means, standard deviations, minimum and maximum. In order to determine differences between correlated variables (Rest vs. LT values) we have used dependent samples t-test with the 95% level of statistical significance (p < 0.05). In order to determine relationships between selected parameters we have used linear correlation analysi, with the 95% level of statistical significance (p < 0.05).

**RESULTS:** Analysis showed significant correlations between LACTATE, K<sup>+</sup>, and pH in rest. Also, significant correlation is found LACTATE, K<sup>+</sup>, and pH at the aerobic-anaerobic threshold. The values of the K<sup>+</sup> in the rest and at the aerobic-anaerobic threshold are also significantly correlated. The cross-corelation between pH and LACTATE reached statistical significance. Apart from correlation of the absolute parameters we have calculated differences between rest and LT values for each variable (delta parameters) and found significant correlations between detla LACTATE and delta K<sup>+</sup>. Delta LACTATE and delta pH correlated significantly, but significant relationship is not found for delta K<sup>+</sup> and delta pH.



CONCLUSION: Results showed some intriguing and physiologically important tendencies of the relationships between measured metabolic parameters. In future studies authors should observe same metabolic parameters using the different testing protocols than the one used herein. At the same time it would be intriguing and important to correlate metabolic parameters with  $\text{VO}_2$ , which would consequently allow one to establish the relationships of the overall physical capacity (training status) with metabolic parameters.

# 1. UVOD

U čovječjem organizmu vlada sklad svih funkcionalnih sustava što je u fiziologiji poznato pod pojmom homeostaza. Homeostazu u organizmu održavaju osnovni zakoni fizike i to:

- **zakon o elektroneutralnosti** - ionska ravnoteža,
- **zakon izoosmolarnosti** - čuva dinamiku kretanja tekućine unutar stanice,
- **zakon stalnog stupnja kiselosti** - izražava se putem pH vrijednosti i odgovoran je za održavanje homeostaze vodikovih iona u organizmu.

Poremećaj bilo kojeg mehanizma može dovesti do ireverzibilnih pojava i u većini slučajeva do smrti stanice što vodi do smrti organizma. Nisu poznate rezerve organizma koje mogu održavati trajnu homeostazu a posebno je to važno kod velikih fizičkih napora.

Napor predstavlja poremećaj homeostaze, prvenstveno stupnja kiselosti budući da organizam u naporu ulazi u anaerobni metabolički put i stanje acidoze. Kod velikih napora poremećaj ionske ravnoteže je posebno zanimljiv. Poznato je da ioni natrija i kalija svojim gibanjem u procesu depolarizacije i repolarizacije osiguravaju nastanak električnog potencijala u stanicama organizma. Budući da su električni potencijali određeni ionskim gibanjem, gubitak koncentracije bilo kojeg iona može poremetiti razliku potencijala a time i ugroziti funkcioniranje organizma.

Koncentracija kalija u serumu ovisi o pH vrijednosti budući da stupanj kiselosti utječe na raspodjelu kalija između unutarstaničnog i vanstaničnog prostora. Acidoza uzrokuje izlazak kalija iz stanice i remeti proces repolarizacije što je u klasičnoj patofiziologiji poznato kod čitavog niza oboljenja. Međutim, u fiziologiji visokih napora a kao posljedica želje za velikim sportskim uspjehom, zanemaruju se osnovni fiziološki postulati. Zbog toga smo sve češće svjedoci iznenadnih smrti sportaša zbog zastoja rada srca. Patohistoliške analize uzorka tkiva ne otkrivaju nikakve anomalije a ionski poremećaji ne mogu se dokazati kod osobe koja je umrla.

Napor kod sportaša podrazumijeva ubrzavanje mišićnih reakcija koje daju energiju. U stvaranju energije sudjeluju i aerobni i anaerobni mehanizmi s tim što anaerobni mehanizmi omogućavaju proporcionalno povećanje količine energije sa porastom intenziteta napora.

Budući da anaerobni napor ima za posljedicu acidozu organizma, vrhunski sportaši su tijekom napora posebno izloženi promjenama u elektrolitskom sustavu organizma. Takva stanja organizma pri visokim naporima uz acidozu, mogu biti vrlo ozbiljna. Posebno je važno pratiti

promjene u koncentraciji elektrolita pri različitim stupnjevima kiselosti organizma, tako da nastalo stanje acidoze ne bi narušilo zdravlje sportaša.

## 2. FIZIOLOGIJA NAPORA

Preduvjet rada mišića jest da fiziološki odgovori kardiovaskularnog i ventilacijskog sustava budu popraćeni porastom bazalnog metabolizma. Zahtjevi staničnog disanja mogu se zadovoljiti jedino uz interakciju fizioloških mehanizama koji povezuju izmjenu plinova između mišićnih stanica i atmosfere. Za normalnu izmjenu plinova između stanice i okoliša potrebno je:

- primjerena unutarstanična struktura, supstrat energije i koncentracija enzima,
- srce koje je u stanju primiti onoliku količinu oksigenirane krvi koja je potrebna za održavanje proizvodnje energije,
- učinkovit sustav krvnih žila koji može selektivno distribuirati tok krvi tako da zadovolji lokalne zahtjeve izmjene plinova u tkivima,
- krv sa normalnim hemoglobinom primjerene koncentracije,
- učinkovita plućna cirkulacija kroz koju je lokalni tok krvi usklađen sa primjerenom ventilacijom te normalna mehanika pluća i prsnog koša,
- kontrolni mehanizmi ventilacije koji su u stanju regulirati tlakove plinova u arterijskoj krvi i pH vrijednost.

### 2.1. Energetika skeletalnih mišića

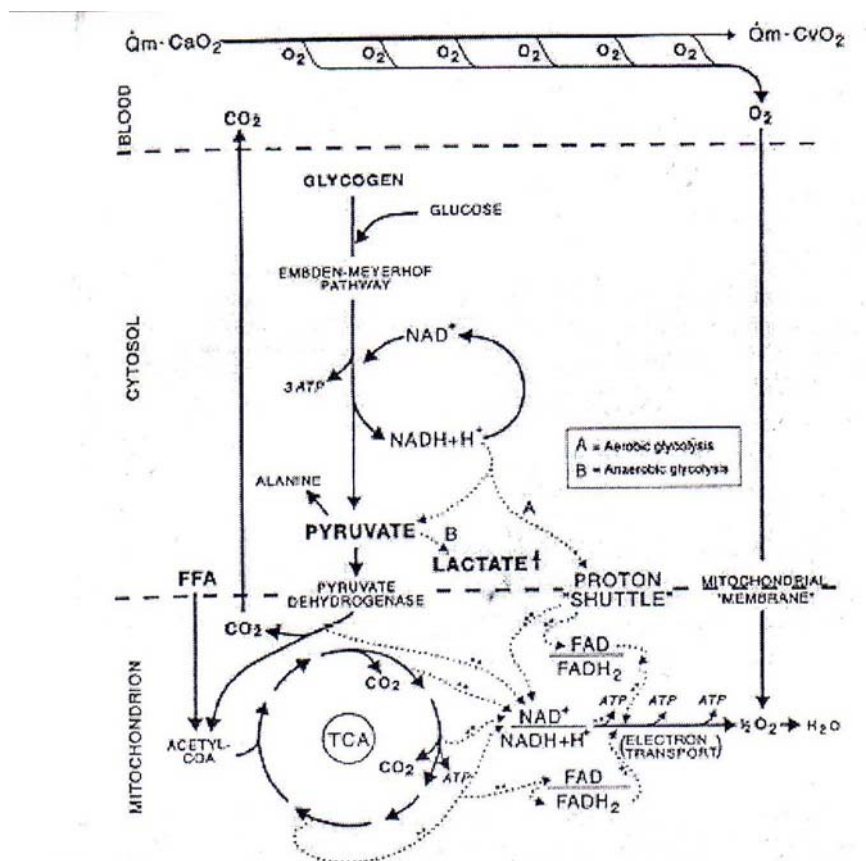
Skeletni se mišići mogu smatrati strojem kojega pokreće kemijska energija supstrata dobivena unesenom hranom i pohranjena u obliku ugljikohidrata i lipida u tijelu. Iako su bjelančevine savršeno upotrebljiv izvor energije, one se ne koriste za podmirivanje energetskih potreba tijela u značajnijoj mjeri, osim u uvjetima ekstremnog gladovanja. Slobodna energija supstrata (tj. onaj dio ukupne kemijske energije koji je sposoban za obavljanje rada) ne koristi se direktno za kontrakciju mišića. Ta energija se prvo mora pohraniti u terminalnoj fosfatnoj vezi adenozin trifosfata (ATP). Terminalna fosfatna veza ovog spoja ima visoku slobodnu energiju hidrolize ( $\Delta G$ ) i okarakterizirana je kao visokoenergetska fosfatna veza ( $\sim P$ ). Procjene  $\Delta G$  po  $\sim P$ , pri fiziološkim uvjetima sličnima onim kod kontrahiranog mišića, mogu doseći i 12 do 14 Kcal/mol. Rad mišića ovisi o unutarnjim strukturnim osobinama mišića i o tjelesnim sustavima koji održavaju primjereni kemijsko-fiziološki okoliš za odgovarajuću regeneraciju ATP (Guyton A.C. 1989).

## 2.2. Izvori visokoenergetskih fosfata i stanično disanje

Sve vrste hranjivih tvari koje sadrže energiju (ugljikohidrati, masti i bjelančevine) mogu se u stanicama oksidirati i pri tome se oslobađa velika količina energije. Mitohondrijski i citosolni izvori energije pretvaraju se u visokoenergetske fosfatne (~P) spojeve, prvenstveno kreatin fosfat i ATP.

Tijekom odvajanja fosfatnih veza od ovih spojeva, oslobađa se energija koja postaje dostupna za stanične reakcije kao što su biosinteza, aktivni prijenos i kontrakcije mišića. Napor podrazumijeva ubrzavanje mišićnih reakcija koje daju energiju kako bi se fosfatna veza (~P) regenerirala brzinom potrebnom za pojačano trošenje energije pri fizičkom radu. Time raste stanična potrošnja kisika koji se pojačano dovodi u mitohondrije, dok se glavni katabolički proizvod napora ugljični dioksid, odvodi iz stanica putem mišićnog krvotoka i izlučuje kroz pluća (Lehninger A.I., 1971).

Slika 1:



Shema glavnih biokemijskih putova proizvodnje ATP

Aerobna glikoliza omogućuje učinkovitu upotrebu ugljikohidratnih supstrata u regeneraciji ATP kako bi se nadomjestile one molekule ATP koje su potrošene za kontrakciju mišića. Važan je i dotok kisika iz krvi u mitohondrije bez kojeg bi došlo do zastoja aerobnih mehanizama stvaranja energije unutar mitohondrija. Na mjestima neodgovarajućeg toka kisika u mitohondrije, reoksidacija  $\text{NAD}^+\text{H}^+$  u  $\text{NAD}^+$  rezultira porastom proizvodnje mliječne kiseline i akumulacijom laktata (anaerobna glikoliza).

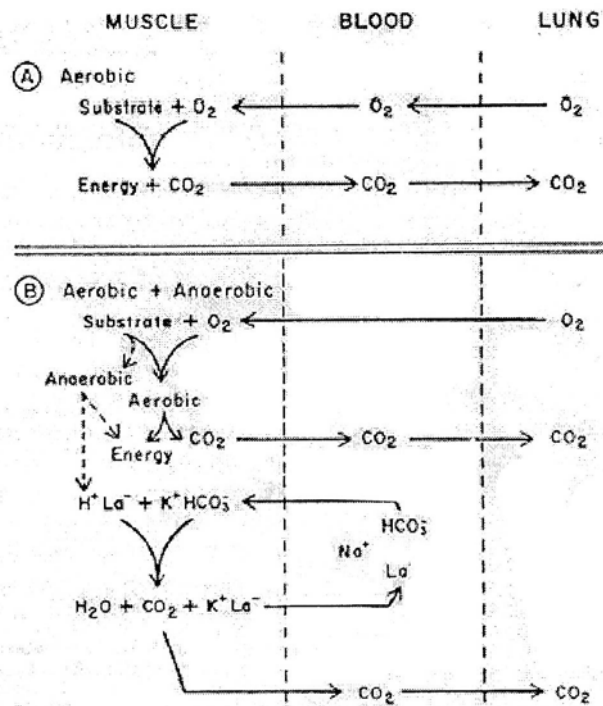
Tijekom katabolizma glukoze u piruvat dobiva se šest molekula ATP. Od tih šest molekula dvije nastaju u citosolu Embden-Mayerhofovim (glikolitičkim) putem a četiri u mitohondriju tijekom zajedničke reoksidacije  $\text{NADH}^+\text{H}^+$ . Budući da je kisik konačni primatelj protona nastalih glikolizom i prenesenih u mitohondrij, radi se o aerobnoj glikolizi.

Stvaranje acetil-CoA od piruvata i njegov kasniji ulazak un ciklus trikarboksilne kiseline, daje ukupno pet mitohondrijskih NAD molekula, tj.  $\text{NADH}^+\text{H}^+$ .

Budući da reoksidacija svake  $\text{NADH}^+\text{H}^+$  u lancu prijenosa elektrona daje tri ATP molekule, a da se dvije molekule acetil-CoA stvaraju iz svake molekule glukoze, ukupni rezultat ovih reakcija je 30 ATP molekula. Tome treba dodati 2 molekule ATP dobivene glikolizom i još 4 molekule ATP dobivene reoksidacijom citosolne  $\text{NADH}^+\text{H}^+$  i jednom dodatnom fosfatnom vezom budući da se glukoza spaja sa anorganskim fosfatom kod osoba koje se normalno hrane i kod kojih je glikogen glavni izvor ugljikohidrata. Aerobnom oksidacijom dobiva se 37 molekula ATP po jedinici glukoze. Šest molekula ugljičnog dioksida i vode su konačni katabolički produkti ovih reakcija.

Kod anaerobne glikolize utrošak supstrata za proizvodnju energije je visok u usporedbi sa potpunom oksidacijom glikogena u ugljični dioksid i vodu. Ukupan dobitak u ATP je svega 2 molekule po svakoj jedinici glukoze. Pri istom intenzitetu rada anaerobna glikoliza uzrokuje da glukoza bude korištena znatno brže nego kada je proizvodnja fosfatnih spojeva potpuno aerobna (Cooper D.M. i sur. 1992, Cooper C.B. i sur. 1992). Uključivanje anaerobne proizvodnje ATP ne signalizira isključivanje aerobne proizvodnje ATP. I aerobni i anaerobni mehanizmi sudjeluju u stvaranju energije pri većem intenzitetu napora s tim što anaerobni mehanizmi omogućavaju proporcionalno povećavanje količine energije sa porastom intenziteta napora.

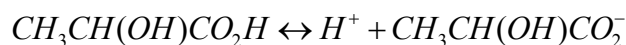
Slika 2:



Izmjena plinova tijekom aerobnog (A) i kombiniranog aerobnog i anaerobnog (B) napora

### 3. MLIJEČNA KISELINA

Mliječna kiselina (2-hidroksipropanoična kiselina) je slaba kiselina i samo je djelomično disocirana u vodi. Disocijacijom u vodi nastaje laktatni ion i vodikov ion. To je reverzibilna reakcija koja se iskazuje jednadžbom:



Konstanta disocijacije mliječne kiseline iznosi  $K_a = 1,38 \times 10^{-4}$ . Ovisno o vrijednosti pH okoline, slaba kiselina kao što je mliječna, nalazi se u obliku kiseline u ne disociranoj formi na nižem pH, odnosno u obliku ionske soli pri višem pH.

Vrijednost pH pri kojoj je 50% kiseline disocirano zove se pKa i za mliječnu kiselinu iznosi 3,86. U fiziološkim uvjetima pH vrijednost je veća od pKa mliječne kiseline tako da je većina mliječne kiseline u tijelu disocirana i prisutna u obliku laktata.

#### 3.1. Neutralizacija mliječne kiseline

Za vrijeme velikih fizičkih napora kada je potreba za energijom velika, laktati se stvaraju brže nego su tkiva sposobna da ih uklone tako da se koncentracija laktata počinje povećavati (Sharma S., 2004). Koncentracija laktata u arterijskoj krvi ovisi o brzini nastajanja i iskorištavanja u različitim organima. U normalnim okolnostima koncentracija laktata je ispod 2 mmol/l, uobičajeno 0,5-1 mmol/l, a tijekom velikih napora može iznositi 10-15 mol/l. Povećana koncentracija laktata može se ukloniti oksidacijom laktata u piruvat u kisikom dobro opskrbljenim mišićnim stanicama, te ga tako uključiti u ciklus limunske kiseline i pretvorbu u glukozu u jetri kroz proces glukoneogeneze (Medbo J.I., 1994, Hollidge-Horvat M.G. i sur. 1999).

Neutralizacija mliječne kiseline događa se u stanici na mjestu nastajanja prvenstveno uz pomoć bikarbonata. To dovodi do porasta stvaranja ugljičnog dioksida u stanici za prosječno 22,3 ml po svakom mmol mliječne kiseline koji će bikarbonatni ion ( $HCO_3^-$ ) neutralizirati. Porast stanične mliječne kiseline i pad koncentracije bikarbonatnog iona stimulira transmembransku razmjenu ovih iona, dok koncentracija bikarbonatnog iona opada u krvi gotovo mmol za mmol sa porastom koncentracije mliječne kiseline (Lothar T., Beaver W.L. i sur., 1956, Striger W., i sur. 1992, Yoshida I., i sur., 1989).



### **3.2. Mehanizam dinamike laktata**

Mehanizam dinamike laktata provodi se prvenstveno putem prijenosnika. Istraživanja Trospera i Philipsona upućuju na to da je transport laktata ubrzan pH gradientom preko sarkolemne membrane (Trosper T.L., i sur. 1987). Na staničnoj razini to će biti utvrđeno prvenstveno bikarbonatnim gradientom budući da unutarstanična i vanstanična tekućina imaju slične parcijalne tlakove ugljičnog dioksida. Također je otkriveno da je istjecanje mliječne kiseline iz stanica mišića visoko uvjetovano koncentracijom bikarbonatnog iona u mišićnoj perfuznoj tekućini (Korotzer B., i sur., 1997). Recipročne promjene koncentracije mliječne kiseline i bikarbonatnog iona u vanstaničnoj tekućini tijekom napora upućuju na to da je izlazak mliječne kiseline preko sarkolemne membrane kombinirani mehanizam bikarbonatnog prijenosnika mliječne kiseline (Robergs R.A., i sur., 2004).

### **3.3. Metabolička acidoza u naporu**

U anaerobnom metaboličkom putu radi nepotpune oksidacije, stvara se u mitohondrijima mliječna kiselina. Mliječna kiselina je jaka kiselina i potpuno disocirana na vodikov ion i kiselinski ostatak (laktatni ion) radi koncentracijskog gradijenta vodik difundira iz mitohondrija u krv, što mijenja stupanj kiselosti. Nastala acidoza se naziva metabolička ili laktatna acidoza.

Laktati koji se difundiraju u krv metaboliziraju se u jetri u prisustvu kisika u glukozu (glukoneogeneza Corijev ciklus).

Za vrijeme velikih fizičkih napora kada je potreba za energijom velika, laktati se stvaraju brže nego su tkiva (jetra i srce) sposobna da ih uklone tako da se koncentracija laktata počinje povećavati. Acidoza koja se povezuje sa povećanjem koncentracije laktata tijekom napora, nastaje i uslijed drugih reakcija. Hidrolizom ATP molekula oslobađaju se i hidroliziraju velike količine ATP molekula u kratkom vremenskom periodu, a budući da su puferski sustavi tkiva iscrpljeni, dolazi do pada vrijednosti pH i nastaje acidoza.

Neutralizacija mliječne kiseline nastaje u krvi uz pomoć izvanstaničnog puferskog bikarbonatnog sustava.

Porast koncentracije stanične mliječne kiseline i pad koncentracije bikarbonatnog iona stimulira transmembransku jonsku razmjenu iona (Golman-Hodgkin-Katz).

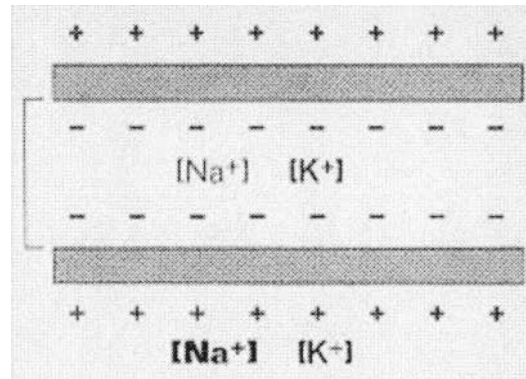
Suprotno uobičajenom mišljenju, povećana koncentracija laktata ne uzrokuje direktno acidozu (Robergs R.A., i sur., 2004). To je zbog toga što laktati sami po sebi nisu sposobni za

oslobađanje protona i što se mliječna kiselina ne može stvarati pod normalnim uvjetima u tkivima ljudskog organizma. Acidoza koja se povezuje sa povećanjem koncentracije laktata tijekom napora, nastaje uslijed drugih reakcija. Hidrolizom ATP molekula oslobađaju se vodikovi ioni koji su primarno odgovorni za pad pH vrijednosti. Tijekom napora stvaraju se i hidroliziraju velike količine ATP molekula u kratkom vremenskom periodu a budući da su puferski sustavi tkiva iscrpljeni, dolazi do pada pH vrijednosti i nastaje stanje acidoze.

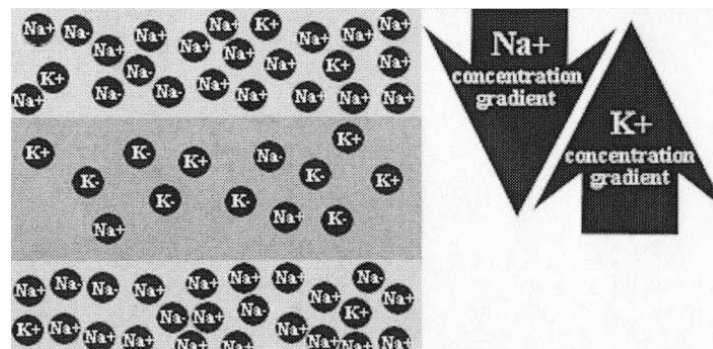
Utjecaj laktata na acidozu je tema mnogih ispitivanja u fiziologiji napora. Lindinger smatra da se u tom slučaju ne mogu zanemariti slijedeći faktori: snažna ionska razlika (SID), parcijalni tlak ugljičnog dioksida ( $p\text{CO}_2$ ) i puferi slabih kiselina (Lindinger M.I., 2006). Laktat je jaki anion i uzrokuje smanjenje vrijednosti ionske razlike (SID) koje uzrokuje i povećanje koncentracije vodikovih iona da bi se postigla elektroneutralnost. Tijekom napora koncentracija laktata i parcijalni tlak ugljičnog dioksida se povećavaju a time i povećava koncentracija vodikovih iona te tako smanjuje pH vrijednost (Bangsbo J., i sur., 1995, pHatak M.S., i sur., 1998).

### 3.4. Potencijali membrane u mirovanju

Potencijal membrane u mirovanju jednaka je razlika potencijala između unutrašnje i vanjske strane stanične membrane (svih živih stanica).



Izvan stanice oko membrane je više pozitivnih, manje negativnih iona, a u unutrašnjosti stanice oko membrane je više negativnih, manje pozitivnih iona.

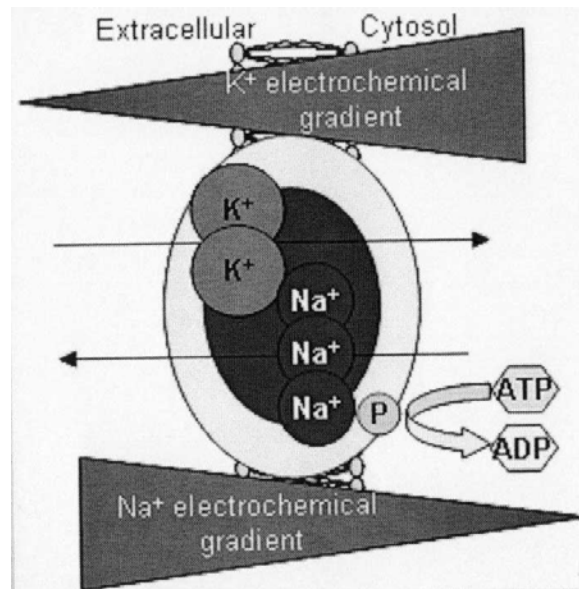


Membrana je **polarizirana**.

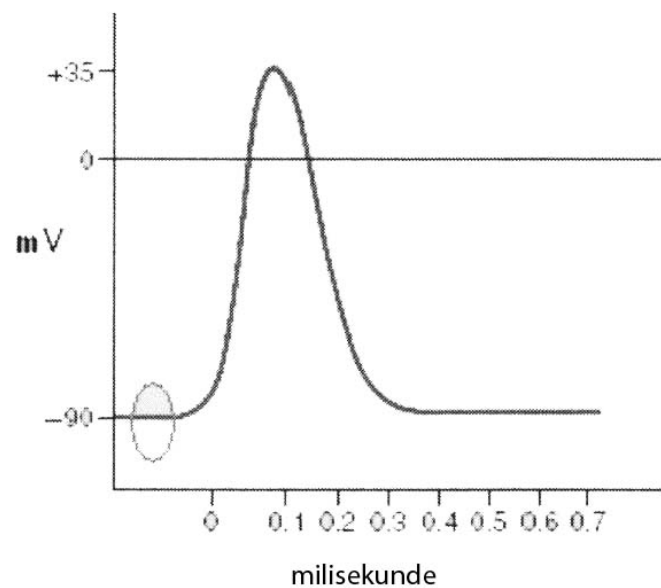
#### Uzroci nastanka:

- Propusnost membrane u mirovanju puno je veća za  $K^+$ , nego za  $Na^+$  (bijeg kroz posebne ionske kanale; veći difuzijski koeficijent  $K^+$ , uslijed veće razlike koncentracija),
- $Na^+/K^+$  crpka (više pozitivnih naboja izbacuje iz stanice, nego što ih ubacuje u stanicu), naziva se „elektrogena crpka“,

- Stanice bjelančevine koje su, pri pH stanice, negativno nabijene (velike, ne prolaze lagano kroz staničnu membranu).
- $\text{Na}^+/\text{K}^+$  crpka u membrani održava razlike u električnom naboju nastale difuzijom iona.

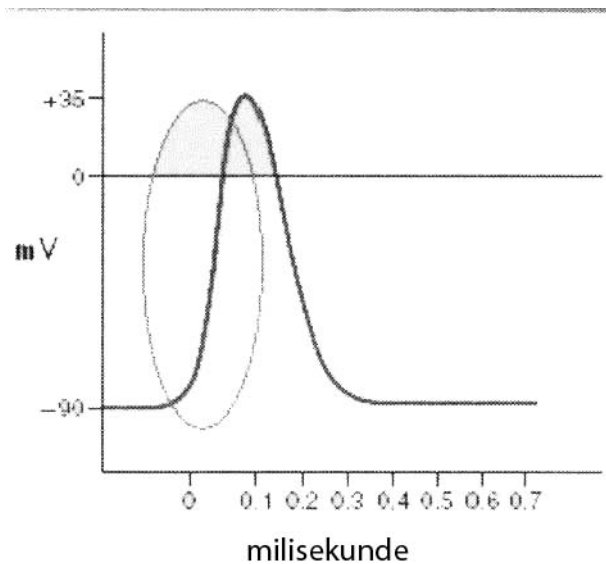


- U živčanim vlaknima iznosi oko -90 mV (neto električni naboj s unutrašnje strane je negativniji za 90 mV od neto električnog naboja s vanjske strane membrane),
- U skeletnim mišićima stanica iznosi oko -80 do -90 mV,
- U glatkim mišićnim stanicama oko -50 do -60 mV.

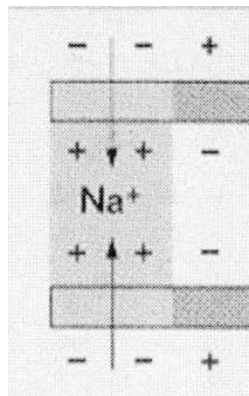


### 3.4.1. Depolarizacija

Depolarizacija je promjena naboja stanične membrane, koji postaje manje negativan do pozitivan.



Uzrokovana je naglim ulaskom  $\text{Na}^+$  u stanicu (ili  $\text{Ca}^{++}$  - depolarizacija glatkih mišićnih stanica).



Uslijed otvaranja kanala za  $\text{Na}^+$  →

→  $\text{Na}^+$  zbog koncentracijskog gradijenta naglo ulaze u stanicu,

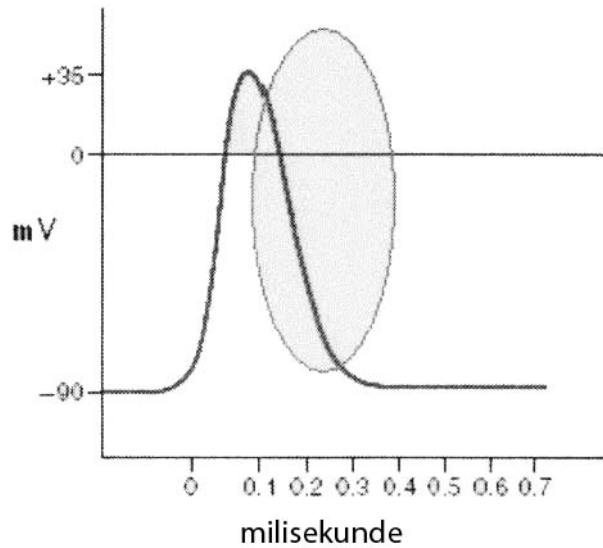
→ unutrašnjost membrane postaje manje negativna i konačno pozitivna +35 Mv).

Dvije vrste  $\text{Na}^+$  kanala:

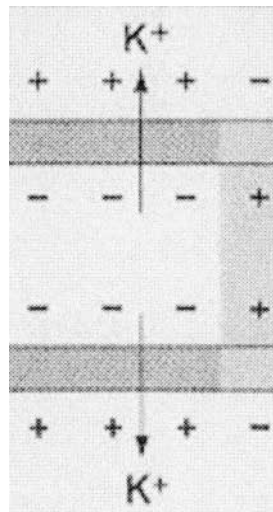
1. kanali za  $\text{Na}^+$  regulirani naponom, naziva se „brzi  $\text{Na}^+$  kanali“ (važni za širenje akcijskog potencijala kroz živčane stanice),
2. kanali za  $\text{Na}^+$  regulirani kemijskim tvarima – ligandima (važni za prijenos preko sinapse).

### 3.4.2. Repolarizacija

Repolarizacija je kad membranski potencijal dosegne oko + 35 mV:



- Zatvoreni su kanali za Na<sup>+</sup> (zatvaranje počelo već prije, ali je vrlo sporo),
- Otvoreni su kanali za K<sup>+</sup> (otvaranje počelo već prije, ali je vrlo sporo)



- uslijed koncentracijskog gradijenta K<sup>+</sup> naglo izlaze iz stanice
- potencijal membrane ponovo postaje negativan (u jednom trenutku čak negativniji od potencijala u mirovanju, pa se naziva hiperpolarizacija).

$$E_m = \frac{2.303 \times RT}{F} \times \log_{10} \left( \frac{[K^+]_s + \alpha [Na^+]_s + \beta [Cl^-]_e}{[K^+]_e + \alpha [Na^+]_e + \beta [Cl^-]_s} \right)$$

R – plinska konstanta

T – apsolutna temperatura

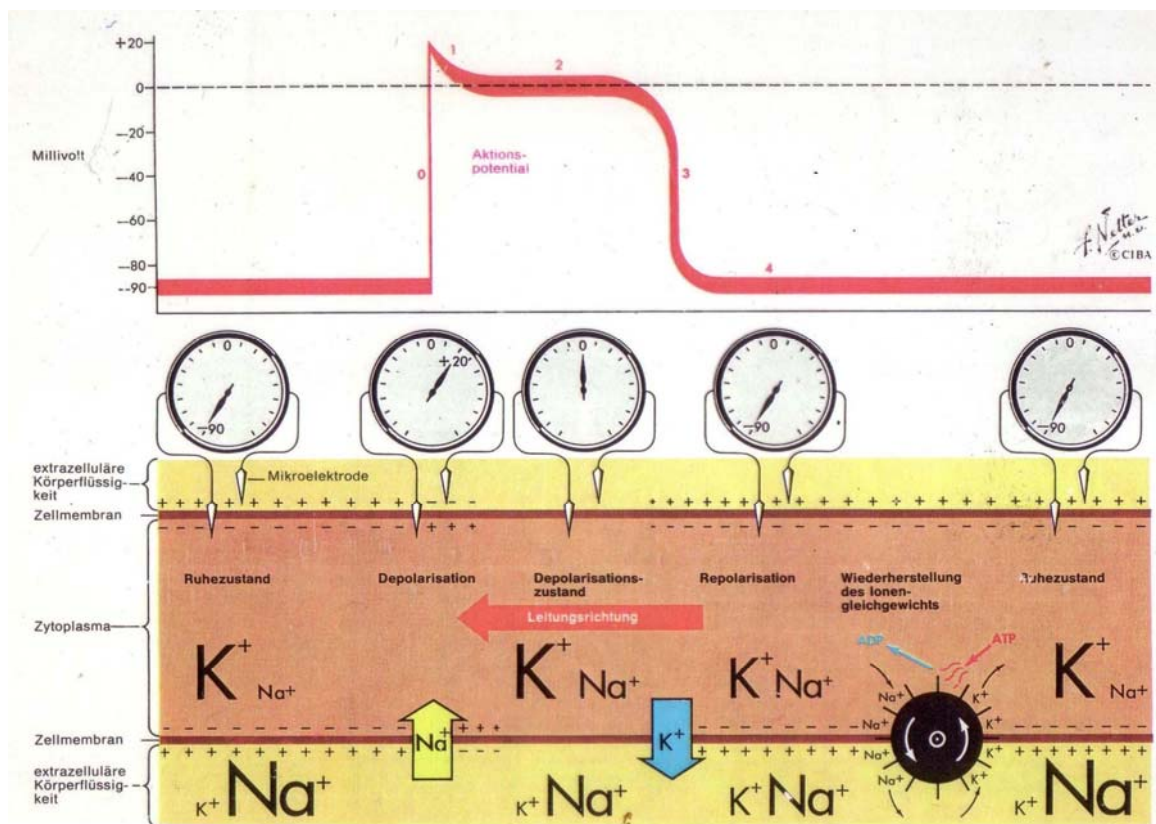
F – Faradejeva konstanta

$2.303 \times RT/F = 61.5 \text{ mV}$  na  $37^\circ \text{C}$

$\alpha - \beta$  – koeficijent propusnosti za Na, Cl, K

Lawrence C., Rodrigo G.C. A  $\text{Na}^+$ -activated  $\text{K}^+$  current ( $I_{\text{K,Na}}$ ) is present in guinea-pig but not rat ventricular myocytes. *Pfugers Arch* 437;831-838,1999.

### Slika 3:



Transmembranska ionska izmjena. (izvor: H.Netter, Anatomy atlas 1990)

Unutrašnjost svih stanica u ljudskom organizmu je negativna. Razlika između pojedinih staničnih skupina je u visini negativnosti. Kod srčane stanične razine negativnosti iznosi -96 mV, a potencijal skeletnog mišića iznosi -70 mV. Izvan stanice je pozitivnost, s obzirom na jonski raspored kalij (4,5 mEQ) je u većini zastupljen unutar stanice, dok je natrij (150 mEQ) zastupljen izvan stanice. Natrij kroz natrijeve kanale ulazi u staničnu sredinu sve dok potencijal stanice ne naraste na +20 mV. Unutrašnjost stanice je postala pozitivna i ovaj

*proces oduzimanja polarnosti stanici naziva se depolarizacija. U trenu postignutog potencijala od +20 mV zatvaraju se natrijevi kanali, a otvaraju se kalijevi kanali. Kalij izlazi iz stanice sve do trena uspostavljanja prvobitnog negativnog stanja stanice, pa ovaj proces nazivamo repolarizacija. Proces depolarizacije i repolarizacije širi se uzduž srčanog mišića uz pomoć energetske pumpe ATP/ADS. Ovo je osnov elektrokardiograma, koji se sastoji od sinhroniziranih valova depolarizacije i repolarizacije atrijske i ventrikularne. Dinamika depolarizacije i repolarizacije je ista za mišićni sustav organizma. Jedina je razlika u razini negativnosti. Acidoza utječe na izlazak kalija iz stanice u izvanstanično okruženje radi poremećene razine kalija unutar stanice. Stanica se nemože vratiti u prvobitno stanje tj. izostane faza repolarizacije. Upravo ova činjenica razjašnjava mehanizam moguće iznenadne smrti kod vrhunskih sportaša.*



## 4. METABOLIZAM U NAPORU

Da bi se uopće mogla provoditi tjelesna aktivnost, neophodno je osigurati ravnotežu između stvaranja i potrošnje energije u radnoj muskulaturi. U kojoj mjeri će to pojedincu biti moguće ostvariti ovisi prvenstveno o sposobnosti njegovog kardiorespiracijskog sustava što je posebno naglašeno kod napora koji duže traju.

Postoji točka tj. prijelaz sa pretežno aerobnog na anaerobni metabolizam i ona se definira pojmom anaerobni prag (Anderson G.S., i sur., 1989). To je najviši održivi intenzitet napora pri kojemu izmjereni primitak kisika potpuno zadovoljava energetske potrebe organizma (Swedahl K., i sur., 2003). Može ga se definirati i kao najvišu razinu intenziteta napora koji organizam teoretski može podnositi beskonačno dugo bez prekida rada zbog poremećaja zakiseljenosti u mišićima (Hollmann W., i sur., 2000).

Bitna osobina aktivnosti koja se provodi ispod anaerobnog praga je mogućnost relativno beskonačnog trajanja aktivnosti ako bi se u obzir uzela samo moguća ograničenja uslijed inhibitornog djelovanja otpadnih produkata metabolizma, prije svega vodikovih iona. Iznad kritične razine intenziteta napora, u pretežno anaerobnim uvjetima, dolazi do relativno brzog trošenja ograničenih energetske depoa i nakupljanja metabolita koji sprječavaju daljnji nastavak aktivnosti takvog intenziteta (Brooks G.A., 1985, Davis J.A., 1985).

### 4.1. Aerobno-anaerobni prag

Za lakše razumijevanje odnosa anaerobnog praga i aerobnog i anaerobnog metabolizma pogodan je fiksni laktatni model koji je predložio Kindermann a dogradili Sjodin i Jacobs, tako da su uveli pojam OBLA (onset of blood lactate accumulation) (Kinderman W., i sur., 1979, Sjodin B., i sur., 1981).

OBLA predstavlja početak naglog nakupljanja laktata u krvi, tj. predstavlja intenzitet napora pri kojem koncentracija laktata dostiže vrijednost od 4 mmol/l pri progresivnom testu opterećenja (Sjodin B., i sur., 1981).

Anaerobni prag je po tom modelu fiksiran na koncentraciju laktata od 4 mmol/l a aerobni prag se nalazi na koncentraciji laktata od 2 mmol/l (Aunola S., i sur., 1984).

Kod svih ispitanika ne dolazi do značajnog poremećaja koncentracije laktata na granici od 4 mmol/l, nego taj raspon može biti od 3-6 mmol/l pa čak i do 9 mmol/l (Billant L.V., i sur., 2003). Stoga ovaj način određivanja anaerobnog praga može služiti samo kao okvirna

orijentacija pri kojoj se razini koncentracije laktata može očekivati postojanje praga (Aunola S., i sur. 1992).

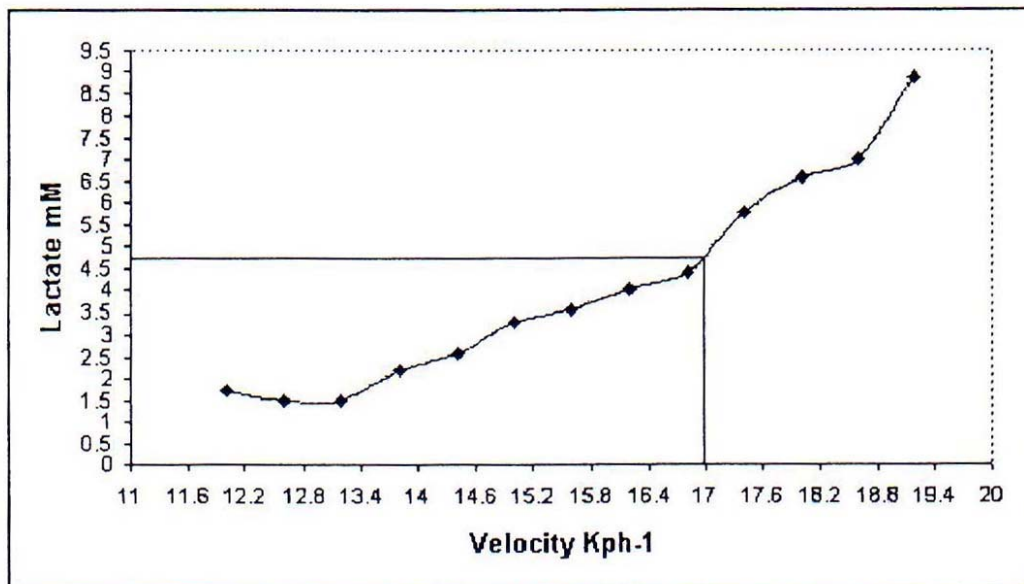
Skinner i McLellan su na osnovu ovakvog modela predložili mogući opis energetske sustava organizma uz pomoć dvije kritične tranzicijske točke i tri faze ili zone osiguranja energije (Skinner J.S., i sur., 1980).

Zona intenziteta prije anaerobnog praga (na oko 2 mmol/l koncentracije laktata) je čisto aerobna zona u kojoj se osiguranje neophodne energije može zadovoljiti gotovo aerobnim metabolizmom.

Zona između aerobnog i anaerobnog praga ili aerobno-anaerobni prijelaz, odgovara intenzitetima napora kod kojih postoji okvirna mješavina aerobnog i anaerobnog metabolizma u osiguravanju energije za mišićni rad, dok iznad aerobnog praga (pri koncentraciji laktata od oko 4 mmol/l) dominira anaerobni metabolizam (Bodner N.E., i sur., 2000).

Prikaz na slici 4. pokazuje eksponencijalni porast koncentracije laktata te dvije prijelomne točke na krivulji (aerobni i anaerobni prag).

**Slika 4:**



*Prikaz kretanja krivulje koncentracije laktata pri progresivnom testu trčanja.*

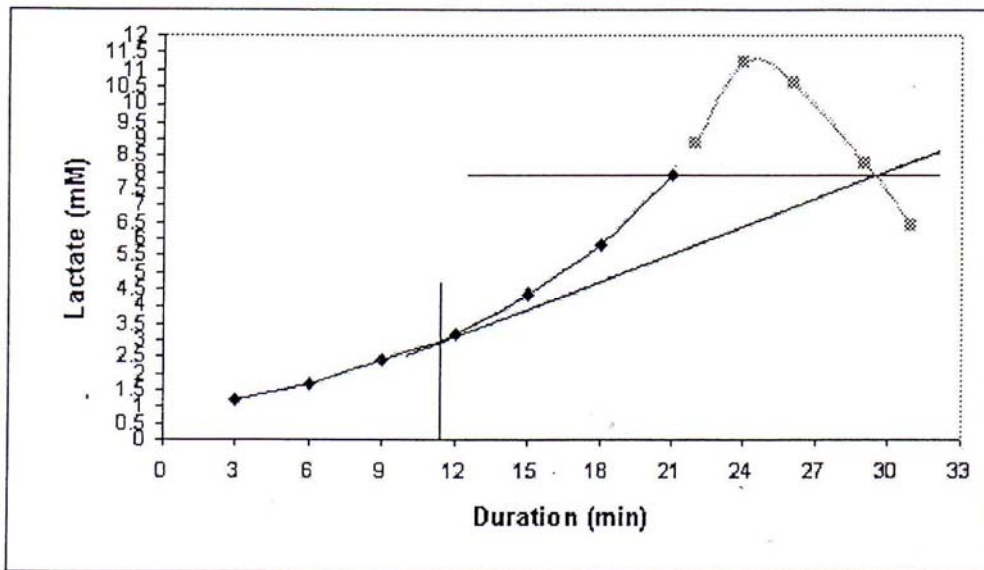
## **4.2. Maksimalno laktatno stabilno stanje**

Maksimalno laktatno stabilno stanje (MLSS) prema definiciji predstavlja najviši intenzitet napora pri kojem se koncentracija laktata u krvi ne povećava tijekom kontinuiranog napora pri zadanom opterećenju (Tegther K., i sur., 1993). Prema Hecku i sur., opterećenje pri MLSS predstavlja intenzitet opterećenja pri kome postoji ravnoteža između stvaranja laktata i njihovog uklanjanja iz krvi (Heck H., i sur., 1985). Pojedino konstantno opterećenje traje minimalno 20 minuta a najčešće 30 ili više minuta (MacIntosh B.R., i sur., 2002). Anaerobni prag nije identičan maksimalnom laktatnom stabilnom stanju (MLSS) kod svakog ispitanika ali predstavlja prilično pouzdan način njegovog procjenjivanja, bez obzira što često premašuje vrijednost MLSS (Jones A.M., i sur., 1988, Urhausen A., i sur., 1993, McLellan T.M., i sur., 1993, Beneke R., 1995). Rezultati koji se dobiju ovakvim ispitivanjima mogu poslužiti za funkcionalnu dijagnostiku kod sportaša ili u kliničkoj populaciji (Swedahl K., i sur., 2003).

### **4.2.1. Individualni anaerobni prag**

Kod svakog ispitanika nije moguće fiksirati anaerobni prag pri koncentraciji laktata od 4 mmol/l, nego je neopHodno utvrditi individualni anaerobni prag (Stegmann H., i sur., 1981). Postoje različite metode utvrđivanja individualnog anaerobnog praga, a jedna od poznatijih je metoda od Stegmanna i sur., koja definira individualni prag (IAT) kao intenzitet napora identificiran pomoću tangente povučene od koncentracije laktata u oporavku (koja odgovara koncentraciji laktata pri zadnjem stupnju opterećenja) na krivulju koncentracije laktata izmjerene tijekom progresivnog testa opterećenja (Stegmann H., i sur., 1981, Barstow T.J., i sur., 1993).

Slika 5:



Uobičajena krivulja koncentracije laktata gdje se opaža eksponencijalno povećanje koncentracije laktata uslijed povećanja intenziteta napora. Puna crta predstavlja tangentu koja označava individualni anaerobni prag (IAT).

## 5. ACIDOBAZNA RAVNOTEŽA

Metaboličkim se procesima u tijelu stvaraju neprekidno relativno velike količine kiselih tvari. Tijekom oksidacijskih procesa u stanicama se dnevno stvara 15 – 20 mola vodikovih iona (Bishop M.L., i sur., Zilva J.F. i sur. 1988). Izraženo kao pH vrijednost, ona iznosi 7,36 – 7,44. Ako ima dovoljno kisika vodikovi ioni se vežu u vodu, pa ne izazivaju promjenu pH. Međutim, često nema dovoljno kisika da u svakom času veže sve nastale slobodne vodikove ione. To je posebno očigledno kod intenzivnog mišićnog napora kada se oslobađaju vodikovi ioni i stvaraju laktati više nego što ih može u tkivu prisutni kisik vezati. Organizam je veoma osjetljiv na promjene pH vrijednosti tako da se neoksidirani vodikovi ioni moraju na neki način vezati da bi se izbjegle znatnije promjene pH vrijednosti (Štraus B., 1992).

### 5.1. Normalna koncentracija vodikovih iona i pH tjelesnih tekućina

Već smo spomenuli da se koncentracija vodikovih iona u krvi normalno održava unutar uskih granica, oko normalne vrijednosti od 0,000 04 mmol/L (40 mmol/L). Normalne su varijacije u rasponu od samo 3 do 5 mmol/L. No koncentracija se vodikovih iona u ekstremnim situacijama može smanjiti i do 10 mmol/L ili povećati i na 160 mmol/L, a da ne nastupi smrt. Kako je normalna koncentracija vodikovih iona mala, a izražavanje tako malih brojeva nespretno, uobičajeno je koncentraciju vodikovih iona izražavati logaritamskom skalom rabeći jedinicu pH. Odnos pH prema stvarnoj koncentraciji vodikovih iona pokazuje sljedeća jednadžba (koncentracija vodikovih iona ( $H^+$ ) izražava se u mol/L):

$$pH = \frac{1}{(H^+)} = -\log(H^+)$$

Primjerice, normalna ( $H^+$ ) iznosi 40 mmol/L (0,000 04 mol/L). Dakle, normalni je pH:

$$pH = -\log(0,00004)$$

$$pH = 7,4$$

Iz te se jednadžbe vidi da je pH obrnuto razmjeran koncentraciji vodikovih iona. To znači da mali pH odgovara velikoj koncentraciji vodikovih iona, i obrnuto.

Normalni pH arterijske krvi iznosi od 7,35 – 7,45 a venske krvi i međustanične tekućine oko 7,35 jer one sadrže dodatne količine ugljikova dioksida (CO<sub>2</sub>)

Acidoza u krvi će nastati ako je pH manji od vrijednosti 7,35

Alkaloza u krvi će nastati ako je pH veći od 7,45. donja granica pH pri kojoj čovjek može preživjeti nekoliko sati iznosi oko 7,1

Unutarstanični pH obično je nešto manji od plazmatskog, jer se staničnim metabolizmom stvaraju kiseline, posebice H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. ovisno o vrsti stanica, procjenjuje se da je stanični pH između 6,0 i 7,4.

Tkivna hipoksija (manjak kisika u tkivima) i smanjena tkivna opskrba krvlju mogu uzrokovati nakupljanje kiseline kao posljedica anaerobnog metabolizma, što uvjetuje smanjenje unutarstaničnog pH.

Ovisno o acidobaznom stanju izvanstanične tekućine, pH mokraće iznosi od 4,5 do 8,0. Bubrezi imaju glavnu ulogu u popravljaju poremećene izvanstanične koncentracije vodikovih iona, jer mogu mijenjati veličinu izlučivanja baza i kiselina.

## 5.2. Sustavi za nadzor koncentracije vodikovih iona

Metabolički procesi su niz enzimskih reakcija koje su ovisne o sredini u kojoj se odvijaju. Među čimbenicima koji utječu na konstantnost te sredine, pH zauzima istaknuto mjesto. Može se reći da je održavanje konstantnog pH sredine od životne važnosti za organizam. U organizmu postoji nekoliko mehanizama koji svi zajedno čine mehanizam regulacije acidobazne ravnoteže. To su:

- *puferski sustavi* koji smanjuju promjene pH (bikarbonatni, proteinski, fosfatni pufer, te hemoglobin),
- *respiracijski mehanizam* kojim se odstranjuje ugljični dioksid (pluća),
- *bubrežni mehanizam* koji je sposoban da po potrebi izlučuje kiseline ili lužnatiji urin, te tako pomaže u regulaciji acidobazne ravnoteže (Pruden E.L., i sur., 1986).

Prva linija obrane od poremećaja koncentracije vodika u krvi je puferski sustav.

Kada se promjeni koncentracija vodikovih iona, puferski sustavi tjelesnih tekućina reagiraju u djeliću sekunde kako bi smanjili te promjene.

Puferski sustavi ne odstranjuju vodikove ione iz tijela niti ih dodaju tijelu, već ih samo vežu na sebe do ponovne uspostave ravnoteže kao primjer kako djeluju puferi je bikarbonatni ion

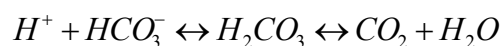
$\text{HCO}_3^-$ . On veže vodik i stvara ugljičnu kiselinu  $\text{H}_2\text{CO}_3$  koja je slaba kiselina to znači da se raspada i to na ugljični dioksid i vodu. Ugljični dioksid disanjem se odstranjuje iz organizma.

Druga linija obrane organizma od poremećaja stupnja kiselosti je dišni sustav.

On djeluje tijekom nekoliko minuta izbacujući iz tijela  $\text{CO}_2$  a time smanjuje razinu ugljične kiseline u krvi  $\text{H}_2\text{CO}_3$ . Smanjujući koncentraciju ugljične kiseline smanjuje se i koncentracija vodika u krvi.

Treća linija obrane je bubrežni sustav koji je spor reagira nakon 24 sata, ali je najsnažniji acidobazni regulacijski puferski sustav. Ako je u krvi kiselost bubrezi ubacuju bikarbonatne ione koji smanjuju razinu vodika u organizmu a time i stupanj kiselosti. Ako je u krvi bazičnost bubrezi izlučuju bikarbonatni ion i time smanjuju bazičnost u krvi, Radi gore navedenog mijenja se i stupanj kiselosti mokraće od pH mokraće kreće se od 6 do 8.

Puferski sustavi u izvanstaničnoj i unutarstaničnoj tekućini su uglavnom isti, a budući da puferski kapacitet ovisi o koncentraciji samog pufera, glavni puferski sustavi u izvanstaničnoj tekućini su bikarbonatni i proteinski, a u unutarstaničnoj tekućini hemoglobin i fosfatni pufer (Weldy N.J., 1988, Gamulin S., i sur., 1988). Bikarbonatni puferski sustav jest djelotvoran jer ga ima u većoj koncentraciji od drugih pufera i jer se u reakciji stvara ugljična kiselina koja dijelom prelazi u vodu i ugljični dioksid koji se preko pluća izlučuje iz organizma (Phatak M.S., i sur., 1998). Taj proces možemo prikazati slijedećom jednačicom:



Henderson-Hasselbachova jednačica definira bikarbonatni pufer kao i ostale puferske sustave. Iz te jednačice proizlazi da je za održavanje konstantnog pH važan odnos između koncentracije soli i slabe kiseline puferskog sustava, tj. odnos koncentracija bikarbonata i ugljične kiseline.

Henderson-Hasselbachova jednačica definira bikarbonatni pufer na slijedeći način:

$$\text{pH} = \text{pK} + \frac{\log A^-}{(\text{HA})} = 6,1 + \log \frac{\text{HCO}_3^-}{(\text{H}_2\text{CO}_3)}$$

Gdje je pH negativni logaritam koncentracije vodikovih iona, pK je pH ekvimolarne puferske koncentracije, A je akceptor protona (baza), a HA je donator protona (kiselina).

### 5.3. Puferska baza

U ispitivanju acidobaznog statusa određuje se niz parametara koji izravno ili posredno ukazuju na stanje acidobaznog statusa (Štraus B., 1992). Puferska baza (BB) predstavlja zbroj svih aniona u organizmu. To su većinom bikarbonatni ioni i proteinski anioni u oksidiranoj krvi. Referentna vrijednost iznosi 45,5 – 50,5 mmol/l.

Manjak baze (BE – base excess) je veličina koja označava manjak ili suvišak baza, tj. manjak ili suvišak nehlapljivih kiselina. Iako vrijednost manjka baze (BE) pokazuje samo pozitivni ili negativni manjak baza, a ne pokazuje da li je to rezultat dodatka baza ili gubitka nehlapljivih kiselina iz krvi, ipak upozorava na metaboličke promjene i mijenja se kod metaboličke acidoze (suvišak nehlapljivih kiselina – negativni BE) i metaboličke alkaloze (manjak nehlapljivih kiselina ili suvišak baza – pozitivni BE). Normalna vrijednost BE iznosi -2,5 do +2,5 mmol/l.

U običnoj klasifikaciji puferski sustavi krvi dijele se na dvije skupine:

- |                           |      |
|---------------------------|------|
| - Bikarbonatni sustavi    | 53 % |
| - Ne bikarbonatni sustavi | 47 % |

---

<b>UKUPNO</b>	<b>100 %</b>
---------------	--------------

#### Raspodjela puferskih sustava u krvi:

- samo u eritrocitu (hemoglobin, oksihemoglobin organski fosfati),
- samo u plazmi (plazma proteini),
- u eritrocitima i plazmi bikarbonati, anorganski fosfati).

#### Puferi u krvi u postocima:

- |                          |      |
|--------------------------|------|
| 1. hemoglobin            | 35 % |
| 2. organski fosfati      | 3 %  |
| 3. anorganski fosfati    | 2 %  |
| 4. plazma proteini       | 7 %  |
| 5. plazma bikarbonati    | 35 % |
| 6. eritrolit bikarbonati | 18 % |

---

<b>UKUPNO</b>	<b>100 %</b>
---------------	--------------

Iz gore navedenog najmoćniji puferski sustav je bikarbonantni.



## 5.4. Utjecaj napora na acidobaznu ravnotežu

Proučavanjem acidobazne ravnoteže te porijekla nastanka vodikovih iona tijekom napora, utvrđeno je da je koncentracija vodikovih iona, bikarbonatnih iona i ostalih acidobazno ovisnih varijabli određena parcijalnim tlakom ugljičnog dioksida, jakom ionskom razlikom i koncentracijom slabih kiselina (Kowalchuk J.M., i sur., 1995, Scheuermann B.W., i sur., 1995).

Istraživani su učinci sedmotjednog treninga na ionsku regulaciju tijekom intenzivnog napora. Praćene su promjene u koncentraciji elektrolita i acidobazni status arterijske i venske krvi, za vrijeme i nakon maksimalnog napora pri vježbanju na bicikloergometru (McKenna M.J., i sur., 1997). Usporedbom rezultata prije i nakon treninga, zaključeno je da je vježbanje povećalo kapacitet za mišićni rad i poboljšalo mišićnu ionsku regulaciju u tijeku napora. Malo povećanje glikolize nakon vježbanja upućuje na zaključak da je velika energetska adaptacija postignuta povećanjem aerobnog metabolizma. Posljedica poboljšanja mišićne ionske regulacije jest acidoza, budući da dolazi do povećanja koncentracije laktata i vodikovih iona te do opadanja parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida i koncentracije bikarbonata.

Medbo i suradnici su proučavali arterijsko-venske razlike acidobaznog statusa i koncentracije natrija u plazmi pri intenzivnom naporu. Autori zaključuju da intenzivni napor i acidoza mogu dovesti do otpuštanja vodikovih iona iz mišića neovisno o oslobađanju laktata, vjerojatno putem Na, H izmjene (Medbo J.I., i sur., 2000, Medbo J.I., i sur., 1985).

Ispitivana su i smanjenja u intenzitetu napora te je uočeno da nisu povezana sa smanjenjem koncentracije glikogena u mišićima već da ona mogu biti uzrokovana između ostalih faktora i povećanom koncentracijom vodikovih iona (Hargreaves M., i sur., 1988).

Proučavani su spiroergometrijski parametri, plinovi u krvi i acidobazna ravnoteža kod sportaša u mirovanju i za vrijeme napora. Na temelju dobivenih rezultata autori zaključuju da tijekom maksimalnih napora sportaši nisu zapali u nekompenziranu metabolički acidozu zbog ekonomične ventilacije zbog čega je potrebno obratiti pažnju na potrošnju kisika i aerobni kapacitet (Jasinhevicene L., i sur., 2003).

Nekoliko znanstvenih radova objavljenih na 5. Svjetskom kongresu sportskih znanosti (s IOC World Congress on Sport Sciences 1999 Sydney) bave se također problemom acidobazne regulacije kod sportaša u naporu. Istraživan je utjecaj natjecanja u trčanju na poremećaje u metaboličkoj homeostazi. Istraživanje je pratilo acidobaznu regulaciju i ostale metaboličke promjene u arterijskoj krvi te je zaključeno da intenzivni napor može izazvati smetnje u metaboličkoj homeostazi (Yates K., i sur., 1999).

Na istom kongresu Townsend i suradnici iznose istraživanje u kojem proučavaju promjene u acidobaznoj ravnoteži kod sportaša koji za vrijeme vježbanja mijenjaju nadmorsku visinu. Promjene boravka na različitim nadmorskim visinama mogu izazvati kronične promjene u acidobaznoj ravnoteži u krvi sportaša u smislu značajnih promjena vrijednosti pH i parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida (Townsend N.E., i sur., 1999).

Pratile su se promjene u acidobaznom statusu maratonaca tako da su određene vrijednosti pH krvi, parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida i kisika te koncentracije laktata. Analizirajući rezultate autori su zaključili da povećanjem brzine trčanja u maratonu, dolazi do vidljivog porasta u akumulaciji laktata odnosno dolazi do značajnog pada vrijednosti pH, parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida i koncentracije bikarbonata (Zoladz J.A., i sur., 1993).

Robergs Costill i suradnici su proučavali utjecaj prethodnog zagrijavanja na akumulaciju laktata, acidobazni status i plinove u krvi kod plivača. Autori su zaključili da zagrijavanje, ako se izvede pravilno, može bitno reducirati poremećaje u acidobaznoj ravnoteži (Robergs R.A., i sur., 1990).

Yoshida, Udo i suradnici su nastojali odrediti učinke hipoksije i vježbanja na anaerobnom pragu na koncentraciju laktata u krvi, izmjenu plinova i acidobazni status u arterijskoj krvi kod sportašica. Autori zapažaju da se pri naporu ispod anaerobnog praga parcijalni tlak ugljičnog dioksida i koncentracija bikarbonata malo povećavaju, a pH vrijednost ostaje nepromijenjena (Yoshida I., i sur., 1989). Kod napora iznad anaerobnog praga vrijednosti parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida, koncentracija bikarbonata i pH pokazuju značajan pad vrijednosti dok je porast akumulacije laktata u arterijskoj krvi očigledan (Berthoin S., i sur., 2002, McKenna M.J., i sur., 1996).

## 6. ODNOS KONCENTRACIJE KALIJA I pH VRIJEDNOSTI

Koncentracija kalija u unutarstaničnoj tekućini kreće se od 14-150 mmol/l u a u vanstaničnoj tekućini od 3,5-5 mmol/l. Koncentracijski gradient kalija nastaje i održava se zahvaljujući natrijsko-kalijskoj pumpi i relativnoj nepropusnosti stanične membrane za kalij. Acidoza smanjuje koncentraciju kalija u svim stanicama, tako da vodikov ion ulazi u stanicu u zamjenu za kalij (Lothar T., ).

Koncentracija kalija u serumu ovisi o pH vrijednosti, budući da pH utječe na distribuciju kalija između unutarstaničnog i vanstaničnog prostora. Vrijedi pravilo da promjena pH od 0,1 dovodi do promjene koncentracije kalija od 0,3 do 0,6 mmol/l. Koncentracija kalija u krvi raste u acidozi a smanjuje se u alkalozii (Benjak V., 2004).

Akutna metabolička acidoza dovodi do akutne hiperkalijemije (Lothar T.,). Acidoze koje su uzrokovane nakupljanjem organskih spojeva kao što su laktati ili ketonska tijela, ne dovode direktno do hiperkalijemije. Umjesto toga hiperkalijemija se samo razvija sekundarno kao posljedica smanjenja volumena i brzine istjecanja urina koji nastaje pod takvim okolnostima.

Promjene pH uzrokuju ili su čvrsto vezane sa promjenama koncentracije kalija u serumu. Čimbenici koji mogu utjecati na ravnotežu kalija često djeluju istovremeno kao i pH promjene tako da je nemoguće točno odrediti da li promjena pH vrijednosti ili nešto drugo utječe na koncentraciju kalija (Androge H.J., i sur., 1981).

Povećanje koncentracije kalija u izvanstaničnoj tekućini u mišićima može igrati važnu ulogu u nastanku umora tijekom intenzivnog napora. Niža razina nakupljanja kalija u mišićnom intersticiju povezana je sa odgodom pojave umora tijekom intenzivnog napora što podržava hipotezu da je nakupljanje kalija u unutrašnjosti stanice uključeno u razvoj umora (Nielsen J.J., i sur., 2004, Nordsborg N., i sur., 2003, Mohr M., i sur., 2004).

Ispitivana je povezanost koncentracije vodikovih iona u izvanstaničnoj tekućini i nakupljanja kalija tijekom napora budući da je nakupljanje kalija u izvanstaničnoj tekućini važno za rad mišića i nastajanje umora (Tanaka H., i sur., 1992). Postoji veza između koncentracije vodikovih iona i nakupljanja kalija koja se može uspostaviti kroz kalijeve kanaliće u staničnoj membrani koji su osjetljivi na promjenu koncentracije vodikovih iona (Street D., i sur., 2005).

## 7. DOSADAŠNJA ISTRAŽIVANJA

Premda je u dosadašnjem tekstu već bilo riječi o dosadašnjim istraživanjima koja su se ticala temeljnih problema ovog rada, u ovom će se dijelu obraditi neka istraživanja koja autorica smatra važnima po pitanju daljnje diskusije rezultata samog rada.

Mjerenja koncentracije mliječne kiseline (laktata) u uzorcima krvi ispitanika jedna su od danas vrlo korištenih procedura za procjenu stanja fiziološkog opterećenja kod provođenja pojedinih trenajnih aktivnosti. Porast zanimanja za istraživanja ove vrste u posljednje je vrijeme vjerojatno uvjetovan patentiranjem prenosne aparature za analizu krvi. Ova procedura učinila je mjerenje koncentracije laktata relativno jednostavnim, a u isto vrijeme i vrlo pouzdanim načinom definiranja stanja fiziološkog odziva na opterećenje. U daljem tekstu nabrojiti će se samo neka od istraživanja koja su na ovu temu provedena u svijetu, s kratkim osvrtom na zaključke pojedinih istraživača.

Richardson i Hardman 1989. istražuju mogućnost da se mjerenjem koncentracije laktata utvrdi svojevrsan indeks za procjenu kondicijskih sposobnosti (autori koriste termin "endurance fitness"), te u radu daju prijedlog jedne vrste testa kojim bi se uz utvrđivanje koncentracije laktata definiralo stanje subjekta.

Mc Rae i sur. 1992. utvrđuje učinke treninga na promjene u koncentraciji laktata uz primjenu progresivnog opterećenja. Autori zaključuju da se na temelju koncentracije laktata može ustanoviti stanje fiziološkog opterećenja ispitanika.

Slično je istraživanje Schulera i sur. iz 1998. godine koji definiraju stanje koncentracije laktata prilikom treninga uz primjenu različitih razina opterećenja na cardio fitness aparaturi "Stair master". Uz praćenje koncentracije laktata autori mjere i druge parametre stanja funkcionalnog opterećenja vježbača (maksimalni primitak kisika, frekvenciju srca). Uspoređujući pokazatelje, dolaze do zaključka o visokoj korelativnoj povezanosti i s tim povezane adekvatnosti procjene fiziološkog odziva na opterećenje na temelju svih korištenih pokazatelja.

De Angelis i sur. 1998. istražuju promjene koncentracije laktata i nekih drugih fizioloških pokazatelja opterećenja (maksimalni primitak kisika, frekvencija srca) na satovima aerobike visokog i niskog intenziteta. Ovo istraživanje nije imalo za cilj procjenu pouzdanosti pojedinih metoda za utvrđivanje energetskog opterećenja, već samo definiranje stanja

ispitanika kod pojedinih režima rada (visoki i niski intenzitet). Ipak s obzirom da su rezultati analiza razlika pokazali istoznačnost rezultata kod sva tri analizirana parametra (analizirano između intenziteta, značajno se razlikuju sve mjere - koncentracija laktata, frekvencija srca i primitak kisika) može se ustanoviti kako su sve tri mjere pogodne za definiranje stanja fiziološkog odziva na opterećenje na satovima aerobike.

U posljednje vrijeme istraživanja koja su se bavila procjenom koncentracije laktata, a koja su prethodno navedena, češće mijenjaju istraživanja koja se bave procjenom koncentracije kalija iz krvi. Naravno, tome je bez sumnje pridonio i razvoj tehnologije koja omogućava mjerenje ovog parametra. Neka od tih istraživanja navedene su u daljem tekstu.

Prvi koji je ukazao na dinamiku kalija u skeletnom mišiću za vrijeme kontrakcije bili su Fenn i Cobb (1936). Radilo se o studiji na mišićima životinja miševa i mačaka, stimulirajući kontrakcije. Kako se radi o doista impresivnom istraživanju za vrijeme kad je napravljeno (prije drugog svjetskog rata) autorica je smatrala da se istraživanje treba spomenuti neovisno o tome što nema puno veze s temom ovog rada, niti će ga biti moguće koristiti u diskusiji rezultata.

Busuttill A je 1990 proučavao dinamiku kalija u organizmu i u svom radu postavio je sumnju da je hiperkalemia jedan od uzoraka iznenadne smrti kod zdravih sportaša.

Mena P. i sur su 1993 mjerili dinamiku plazmatskog nivoa kalija u 15 biciklista za vrijeme sedmodnevnog natjecanja. Dokazali su povećani nivo porasti razine kalija od  $4.3 \pm 1.9$  na  $7.3 \pm 3.2$  mmol/l. Ovo povećanje razine kalcija dovelo je do promjena T vala u EKG-u i QRS poremećaja.

Appleby M. i sur.: (1994) istražuju serumski kalij kod 31-godišnjeg body-buildera, koji je uzimao anaboličke stereoide, amfetamine. Dokazali su prisutnost tahikardije, ali nisu mogli ustanoviti koji su utjecaji dopinga na rad srca. Problem tahikardije povezali su povećanom razinom kalija (6,7 mmol/l).

Vollestad N.K. i sur (1994).: Proučavali su utjecaj intenziteta napora na dinamiku kalija u mišiću i krvi u čovjeka. Povećanje plazmatskog kalija za vrijeme visokog intenziteta je posljedica početnog brzog nestanka kalija iz mišića u cirkulaciju. Ispitali su razinu intenziteta između 90 i 440 W, te ustanovili da brzina dinamike kalija je u linearnoj vezi s opterećenjem.

McKenna M.J.: (1995) je proučavao efekt treninga na homeostazu kalija. Proučavanje je izveo na životinjskom modelu i naglasio značaj natrij-kalcij pumpe u homeostazi kalija, te je dao naznaku da poremećaj homeostaze kalija može dovesti do mišićnog zamora.

Caims S.P. i sur. (1995) proučavali su odnos između vanstaničnog kalija membranskog potencijala na kontrakciju soleus mišića kod miša. Dokazali su da povećanje koncentracije vanstaničnog kalija je jedan od uzroka mišićnog umora. Proučavali su efekt povećanja kalija na tetaničke kontrakcije mišićnih vlakana.

Sims D.B. i sur.: Ustanovili su elevaciju ST-segmenta kao rezultat hiperkalemie, a Hallen (1996) je dinamiku kalija tijekom opterećenja u odnosu na maksimalnu potrošnju kisika, te utjecaj kateholamina „in vitro“. Nadalje je proučavao alfa adreneričke blokade tijekom napora i njihov utjecaj na hiperkalemiju, dokazavši značajnu ulogu u regulaciji ravnoteže kalija, ali njegova značajnost kod mišića u naporu nije jasna.

Sejersted O.M. i sur. (2000) su analizirali dinamiku i posljedice izmjene kalija u skeletnim mišićima tijekom napora. Razina izvanstaničnog kalija koja se može udvostručiti tijekom vježbanja ima utjecaja na mišićnu podražljivost i akcijski potencijal.

Clausen (2008) analizira ulogu natrij – kalij pumpe na transmembranski potencijal. Ustanovio je da je natrij – kalij pumpa glavni regulator raspodjele natrija i kalija u skeletnim mišićima. Dokazao je da skeletni mišići sadrže najveću količinu kalija u organizmu. Ukazao je na ulogu kateholamina, inzulina na aktiviranje natrij – kalij pumpe. U zaključku navodi značaj natrij – kalij pumpe u cilju reguliranja raspodjele natrija i kalija što je važno za sposobnost kontrakcije skeletnih mišića, patofiziologiju različitih bolesti i za terapijsku intervenciju.

McKenna i sur (2008) proučavali su utjecaj poremećaja kalcij – natrij klorida i inaktivaciju natrij – kalij pumpe u odnosu na umor. Jonske promjene mogu dovesti do smanjenja grčeva što može nekada izgledati kao razlog zamora mišića. Povećanje natrij – kalij aktivnosti atepaze za vrijeme opterećenja stabilizacija natrij – kalij koncentracijski gradijent i membransku podražljivost, te na taj način štiti od pojave zamora.

U daljem tekstu detaljnije su predstavljena neka istraživanja koja se izravno tiču teme ovog rada, i koja će biti korištena dijelom i u diskusiji rezultata.

Nielsen i sur., (2004) istražuju porast ekstracelularnog kalija jer su dosadašnje studije ukazale kako ova promjena može igrati značajnu ulogu u razvoju zamora tijekom intenzivnog vježbanja. Cilj ove studije bio je odrediti efekte to jest učinke intenzivne neprekinute fizičke aktivnosti na kinetiku mišićnog kalija, kao i odnos ovih promjena na gustoću natrija, kalija ATP-aze i nekih drugih metaboličkih parametara. Jedan važan element ovog rada bilo je i praćenje izvedbe tijekom vježbanja. Konkretno pokušala se utvrditi povezanost ovih promjena sa samom izvedbom (iscrpljenost). Uzorak ispitanika sačinjavalo je šest muškaraca koji su

izvodili intenzivnu vježbu – trening za ekstenzore koljena i tako su trenirali tijekom sedam tjedana. Vježbanje je sadržavalo treniranje jedne noge, čime su se ustvari stekli uvjeti za praćenje jedne noge kao „eksperimentalne“, a druge – netrenirane noge kao „kontrolne“. U različitim danima kontrolna i eksperimentalna noga izvodili su 30 minutni period vježbanja (samo u svrhu testiranja) na 30 W, a potom se izvodila neprekinuta sesija do iscrpljenja. Tijekom perioda vježbanja intersticijalni kalij mjereno je putem mikrodijalize, a analizirani su uzorci iz femoralne arterije kao i venske krvi. Vrijeme do iscrpljenosti za treniranu nogu je bilo 28% dulje nego za kontrolnu nogu s iznosima  $10.6 \pm 0.7$  u usporedbi  $8.2 \pm 0.7$  minuta u korist naravno eksperimentalne – trenirane noge. Količina natrija, ATP-aze bila je veća u treniranoj nozi nego u kontrolnoj. U kontrolnoj nozi zanimljivo je kako je kalij rastao puno većom brzinom tijekom 30 W opterećenja, te 60 W i 70 W opterećenja (sve u usporedbi s treniranim nogom). Ipak, u trenutku potpunog zamora nisu uočene razlike između koncentracije kalija u treniranoj i kontrolnoj nozi ( $9.9 \pm 0.7$  u usporedbi  $9.1 \pm 0.5$  mmol/l krvi). Tijekom 30 W vježbanja i 70 W vježbanja femoralna koncentracija kalija bila je veća u kontrolnoj nego treniranoj nozi, ali isto tako nisu uočene razlike u trenutku iscrpljenosti ( $6.0 \pm 0.2$  s neznatnom razlikom među nogama). Konačno otpuštanje kalija u krv nije bilo različito kad se usporede kontrolna i trenirana – eksperimentalna noga. Ovi podaci ukazuju na činjenicu da intenzivno treniranje smanjuje akumulaciju kalija u ljudskim mišićima tijekom vježbanja vrlo vjerojatno temeljem većeg povrata kalija, a što je uzrokovano kvalitetnijim radom natrijsko-kalijske pumpe. Veća koncentracija kalija u intersticijalnoj tekućini trenirane noge očito je povezana s odgođenim zamorom tijekom vježbanja (konkretno, trenirana noga sporije se zamara), a sve to skupa potvrđuje hipotezu da je intersticijalni kalij i njegova koncentracija izravno uključena u razvoj samog zamora.

Juel (2007) publicira studiju u kojoj razmatra intersticijalni kalij i promjene kiselosti te implikacije ovih promjena na regulaciju krvnog optoka. Analiza krvi pokazala je da vježbanje biva povezano s povećanim otpuštanjem kalija i vodikovih iona iz mišića u vanstaničnu tekućinu. Krvi uzorci daju međutim nedovoljno informacija o promjenama koje se događaju tijekom takvih aktivnosti. Intersticijalne promjene u sastavu iona mogu utjecati na mogućnosti transporta kroz staničnu membranu, mogu uvjetovati escitabilnost mišića na većoj ili manjoj mjeri ali uvjetovati i iscrpljenost to jest zamor. Konačno ove promjene mogu izazvati i podraživanje živčanih završetaka, te uvjetovati neugodu koja je često glavni uzrok prekida mišićnog rada (mada za to nema naglašenih biokemijskih, metaboličkih razloga). Stoga je a kako bi se bolje razumjela mišićna funkcija izuzetno je važno analizirati intersticijalne

promjene iona uslijed vježbanja. I kalijevi i vodikovi ioni, to jest njihove promjene kvantificirane su kroz tehnike mikrodijalize. Intersticijalni kalij i njegova akumulacija izravno je zavisna o intenzitetu i trajanju mišićne aktivnosti može dosegnuti i 10 mmol/l tijekom intenzivnog vježbanja, a njegova koncentracijama u t-tubulama može biti čak i veća. Konačno, intersticijalna kalijaska koncentracija može dosegnuti razinu koja izaziva poremećaje u ekscitabilnosti mišića i razvoj zamora. Istraživanja su također pokazala da intersticijalni pad pH (porast kiselosti) tijekom mišićne aktivnosti biva veći nego što je to redukcija (pad) krvnog pH (porast kiselosti). Eksperimentalne studije ukazale su na to da krvni optok može biti pod utjecajem promjena u koncentraciji kalija a koje su osnovi minimalne, i iznose (promjene) do 0.1 mmol/l. Vazodilatacijski efekt kalija može se inhibirati simultanom difuzijom što je eksperimentalno dokazano. Acidoza ima izravni efekt na krvni optok i indirektni efekt na vazoaktivne supstrate.

Mc Kenna i sur 1996 istražuju efekte treniranja na kalijeve, kalcijeve i vodikove ione, te njihovu regulaciju u mišićima i krvi tijekom vježbanja. Ionska regulacija je kritični faktor u mišićnoj ekscitaciji, kontrakciji i metabolizmu. Generalno, može se smatrati kritičnim faktorom mišićne funkcije tijekom vježbanja. Svaki poremećaj i nedovoljno kvalitetna aktivnost u ionskoj regulaciji ustvari se eksponencijalno odražava na mišićnu funkciju tijekom rada i aktiviteta. Ovaj rad fokusirao se prvenstveno na efekte treninga po pitanju kalija, kalcija i vodikovih iona, te promjene u njihovoj koncentraciji. Vježbanje to jest trening poboljšava kalijasku regulaciju u mišićima i krvi tijekom rada, te izravno djeluje na razinu iscrpljivanja (mogućnost iscrpljivanja, iscrpljivost) mišića. Trening izdržljivosti, sprinterski trening i trening snage induciraju povećanu koncentraciju natrijskih iona, te kalijasku koncentraciju, a što redovito biva povezanost sa smanjenim porastom kalija u krvnoj plazmi tijekom vježbanja. Premda povećana koncentracija kalcija u mišićima igra ključnu ulogu u razvoj iscrpljenosti malo se zna o mogućim efektima treniranja po tom pitanju. Ovo je prvenstveno određeno činjenicom da su ova istraživanja uglavnom rađena na eksperimentalnim životinjama, a još uvijek nedostaju izravne eksperimentalne studije na ljudima. Upravo su istraživanja na eksperimentalnim životinjama pokazali kako brzo kontrahirajući mišići pod utjecajem treninga hipertrofije i treninga izdržljivosti podjednako treniraju reagiraju sa smanjenim sarkoplazamskim kalcijem, što u konačnici biva u skladu s idejom da postoji pretvorba brzih u spora mišićna vlakna. U ljudskim mišićima trening izdržljivosti i trening snage nije pokazao efekte na mišićni kalcij. Dok mišićni kalcij biva u opadanju pod utjecajem iscrpljenosti nisu po tom pitanju uočene razlike između sportaša koji su provodili trening



snage i netreniranih osoba. Drugim riječima koncentracija mišićnog kalcija opada u oba uzorka podjednako. Mišićna akumulacija vodikovih iona može uzrokovati, a sigurno pridonosi iscrpljenosti tijekom intenzivnog vježbanja. Međutim, isto tako ovu pojavu je moguće modificirati treningom sprinta. Konkretno, sprint treninga može povećati koncentraciju laktata u mišićima i omogućiti mišićima da rade na većem intenzitetu s povećanom koncentracijom laktata. Puno je zanimljivije to što ovu pojavu ne prati i porast vodikovih iona u mišićima. Konačno, ostaje za zaključiti kako trening poboljšava kapacitet mišića i krvi po pitanju koncentracije kalija, kao i mišićnu regulaciju vodikovih iona tijekom vježbanja. Sve je u skladu s činjenicom da se pod utjecajem treninga javlja poboljšana mišićna izvedba i smanjuje iscrpljenost.

## **8. PROBLEM RADA**

Pretpostavka istraživanja jest činjenica da je koncentracija kalija u krvi povezana sa stupnjem kiselosti krvi pri fizičkim naporima kod zdravih ispitanika sportaša.

Anaerobni metabolizam koji se javlja pri intenzivnom naporu ima za posljedicu acidozu koja se javlja i u nekim bolesnim stanjima organizma. Na ovaj način bi se pokušalo ustanoviti postoji li ugroženost zdravih ispitanika (sportaša u stanju acidoze) te koje mjere treba poduzeti da stanje acidoze ne naruši zdravlje zdravih ispitanika sportaša.

## 9. CILJ RADA

Temeljem definiranog problema može se istaknuti kako je glavni cilj ovog rada utvrditi odnose između laktata, koncentracije laktata i kiselosti krvi, a koji se javljaju u mirovanju i fizičkom opterećenju koje odgovara aerobno-anaerobnom pragu kod zdravih treniranih ispitanika.

Parcijalni ciljevi istraživanja su:

- određivanje razine laktata, koncentracije kalija u krvi i kiselosti u stanju mirovanja
- određivanje stupnja povezanosti razine laktata, koncentracije kalija u krvi i kiselosti u stanju mirovanja,
- određivanje razine laktata, koncentracije kalija u krvi i kiselosti pri fizičkom naporu koji odgovara aerobno-anaerobnom pragu,
- određivanje stupnja povezanosti razine laktata, koncentracije kalija u krvi i kiselosti u pri fizičkom naporu koji odgovara aerobno-anaerobnom pragu,
- određivanje razlika između odgovarajućih metaboličkih parametara u mirovanju i pri naporu koji odgovara aerobno-anaerobnom prag,
- određivanje stupnja povezanosti razine laktata, koncentracije kalija u krvi i kiselosti u mirovanju s razinom laktata, koncentracije kalija i kiselosti pri fizičkom naporu koji odgovara aerobno-anaerobnom pragu,
- određivanje povezanosti promjene razine laktata s promjenom koncentracije kalija u krvi između stanja mirovanja i aerobno-anaerobnog praga (povezanost delta parametara laktata i delta parametara kalija),
- određivanje povezanosti promjene razine laktata s promjenom kiselosti u krvi između stanja mirovanja i aerobno-anaerobnog praga (povezanost delta parametara laktata i delta parametara kiselosti),
- određivanje povezanosti promjene razine kalija s promjenom kiselosti između stanja mirovanja i aerobno-anaerobnog praga (povezanost delta parametara kalija i delta parametara kiselosti).

## 10. HIPOTEZE

H1: Postojat će značajna povezanost između razine laktata, koncentracije kalija u krvi i kiselosti u mirovanju,

H2: Postojat će značajna povezanost između razine laktata, koncentracije kalija u krvi i kiselosti pri naporu koji odgovara aerobno-anaerobnom pragu,

H3: Postojat će značajna povezanost između razine laktata, koncentracije kalija u krvi i kiselosti u mirovanju s odgovarajućim mjerama pri naporu na aerobno-anaerobnom pragu,

H4: Postojat će značajna povezanost promjene razine laktata s promjenom koncentracije kalija u krvi između stanja mirovanja i aerobno-anaerobnog praga (povezanost delta parametara laktata i delta parametara kalija),

H5: Postojat će značajna povezanost promjene razine laktata s promjenom kiselosti u krvi između stanja mirovanja i aerobno-anaerobnog praga (povezanost delta parametara laktata i delta parametara kiselosti),

H6: Postojat će značajna povezanost promjene razine kalija s promjenom kiselosti između stanja mirovanja i aerobno-anaerobnog praga (povezanost delta parametara kalija i delta parametara kiselosti),

## 11. METODE RADA

### 11.1. UZORAK ISPITANIKA

Uzorak ispitanika u ovom radu sastojao se od 50 nogometaša druge i treće hrvatske nogometne lige. Svi ispitanici u vrijeme testiranja bili su igrači nogometnih klubova u Splitu i okolici. Testiranje je provedeno u sezoni 2008-2009. U vrijeme testiranja ispitanici su imali 17 do 34 godine, s prosječnom dobi od 24 godine starosti.

S obzirom na činjenicu da su svi ispitanici u vrijeme testiranja bili aktivni igrači, te da su uredno prolazili liječničke preglede koji su bili potrebni kako bi nastupali aktivno. Isto tako, svi su ispitanici uredno odradili testiranja na pokretnom sagu, a prilikom kojih je provedeno mjerenje metaboličkih parametara pa se može smatrati da nisu postojali nikakvi lokomotorni ili drugi zdravstveni problemi.

### 11.2. UZORAK VARIJABLI I PROTOKOL TESTIRANJA

#### Metode

- Svi ispitanici će biti opterećeni na spiroergometru Quark b4 (Cosmed Italija),
- Pokretni sag Quintex, čije su dimenzije dužina 195 cm, širina 60 cm i koji ima mogućnost preciznog reguliranja brzine od 1 do 25 km/h, s promjenom od 0.1 km/h.
- Sustav *Quark b4 tvrtke Cosmed (Italija)*, koji omogućava kontinuirano („*breath by breath*“) prikupljanje, grafički prikaz, pohranu i analizu mjerenih ventilacijskih, metaboličkih i ergometrijskih parametara, na način da je spojen preko interface-a i perifernih ulaza i upravlján pomoću osobnog računala i odgovarajućeg softwarea.

#### Opis mjerenja

Prije provedbe laboratorijskog spiroergometrijskog testa, za svakog ispitanika će biti uzeta anamneza napraviti fizikalni pregled, te će se izmjeriti osnovne antropometrijske mjere (visina i masa tijela) i arterijski krvni tlak.

U mirovanju napraviti će se ABS i plinovi, te razina laktata.

Provedba mjernih postupaka, za pojedinog ispitanika, trajala bi oko sat vremena za kompletno mjerenje, dok bi sam test opterećenja na pokretnom sagu trajao ovisno o sposobnosti ispitanika.

Progresivni  $VO_{2max}$  test opterećenja na pokretnom sagu i određivanje ventilacijskih pragova.

Prije početka spiroergometrijskog testa mjerilac ispitaniku postavi respiracijsku masku za nos i usta), koja je spojena na bidirekcionalnu turbinu s optoelektričnim čitačem protoka zraka. Od turbine uzorak zraka (1 ml/s) odvodi se putem *Nafion Permapure*® kapilarne cijevi (odstranjuje vlagu ne mijenjajući koncentraciju plinova) do brzih analizatora za kisik (circonijski) i  $CO_2$  (infracrveni). Ovim je omogućeno da se nakon analogno-digitalne konverzije signala kontinuirano za vrijeme cijelog testa prate *on-line, breath-by-breath* ventilacijski parametri relevantni za utvrđivanje primitka kisika i određivanje ventilacijskog praga (primitak kisik  $VO_2$ , izdahnuti ugljični dioksid  $VCO_2$ , minutni volumen disanja  $VE$ , respiracijski kvocijent  $RQ$ , koncentracija plinova u izdahnutom zraku  $P_{ET}CO_2$  i  $P_{ET}O_2$ , dišni volumen  $V_t$ , frekvencija disanja  $BF$ , puls  $O_2$ , dišnih ekvivalenata za kisik  $VE/VO_2$  i ugljični dioksid  $VE/VCO_2$ ).

Prije svakog testa turbina se baždari pomoću 3-L pumpe, dok se analizatori baždare sa mješavinom plina poznate koncentracije (16.1% $O_2$  i 5.2  $CO_2$ %,  $NO_2$  rest).

- CPX testiranje (kardiorespiracijsko testiranje). Metoda CPX testirana povezuje plućne, kardijalnu i staničnu funkciju (mitohondrijalnu) u pojedinim intervalima opterećenja organizma. Protokol opterećenja provodit će se na „tredmilu“ po Bruce tehnikom „udah-udah“.

Mjerit će se dinamika potrošnje kisika i stvaranje ugljičnog dioksida, zavisno o povećanju intenziteta opterećenja, a istovremeno se bilježi i EKG (12 kanalni).

- Na početku testa opterećenja određuje se razina laktata u krvi, te acidobazni status uz plinove. Isti postupak se provodi i nakon opterećenja.

Indikacije za prekid testa su traženje pacijenta. Klinički razlozi prekida su zaduha, bol u prsima, smanjuje ST spojnice ispod 2mm.

- U momentu prekida mjere se niže navedeni parametri:
  - Potrošnja kisika  $VO_2$ .
  - Porast ugljičnog dioksida  $VCO_2$ .
  - Alveolarna ventilacije  $VE$ .
  - Disajni volumen  $V_t$ , frekvencija disanja  $fr$ .
  - Respiracijski ekvivalent  $RER$  ( $VCO_2/VO_2$ ).
  - Srčana frekvencija  $HR$  koji se bilježi svakih 30 sekunda.
  - Puls kisika  $VO_2/HR$ .

- Parametri VE/O<sub>2</sub>.
- Ventilacijska učinkovitost VE/CO<sub>2</sub>.

Saturacija kisikom s O<sub>2</sub> % mjerena je pulsним oksimetrom (Nelcor), dok topivi kisik u mišićima ekstremiteta tkivnim oksimetrom (Radiometar, Tina)

U točki RER 1.0 odrediti će se razina laktata

Laktatni prag smatramo razinu koncentracije laktat od 4 mmol /l

Acidozu smatramo pad pH ispod 7.35.

### 11.3. METODE MJERENJA

Za određivanje pH vrijednosti, koncentracije bikarbonata, manjka baze, koncentracije kalija i koncentracije laktata u uzorcima krvi ispitanika korišten je aparat Analizator ABL<sup>TM</sup>5, Radiometer Copenhagen. Iz uzoraka kapilarne krvi izmjerene su direktno vrijednosti parametara acidobazne ravnoteže: pH vrijednost, parcijalni tlak ugljičnog dioksida (pCO<sub>2</sub>), parcijalni tlak kisika (pO<sub>2</sub>), koncentracija laktata i koncentracija kalija. Koncentracija bikarbonata i manjak baze izračunani su automatski pomoću Henderson-Hasselbachove jednadžbe uzimajući u obzir izmjerene vrijednosti pH i parcijalnog tlaka ugljičnog dioksida (pCO<sub>2</sub>).

Koncentracija laktata određuje se pomoću amperometrijske (peroksidazne) elektrode koja se sastoji od polarizirane platinaste anode i nepolarizirane srebro/srebro-klorid katode. Prilikom mjerenja dolazi do enzimske reakcije s laktat-oksidadom uz nastanak vodikovog peroksida koji difundira prema anodi i zbog oksidacije uzrokuje porast struje proporcionalan koncentraciji laktata.

**Tablica 1:**

Parametri	Jedinice	Arterijska krv
pH		7,35 - 7,45
c(LA) koncentracija laktata	mmol/l	0 - 2
C(HCO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> ) koncentracija bikarbonata	mmol/l	21 - 26
BE manjak baze	mmol/l	-2,5 - +2,5
C(K <sup>+</sup> ) koncentracija kalija	mmol/l	3,5 - 5

*Određivanje vrijednosti u uzorcima krvi ispitanika*

## **11.4. METODE OBRADJE REZULTATA**

Obrada rezultata uključivala je slijedeće analize:

### **Deskriptivna statistička obrada**

U sklopu ovih statističkih procedura za sve su varijable izračunati deskriptivni statistički parametri i to aritmetička sredina, standardna devijacija, minimalni i maksimalni rezultat. U nekim slučajevima ovi su parametri u radu prikazani grafički, a u nekim slučajevima prikaz je vršen tabelarno.

### **Analiza razlika**

Za potrebe analize razlika pojedinih varijabli korišten je t test za zavisne uzorke. Korištena je razina od 95% značajnosti.

### **Analiza povezanosti**

Za utvrđivanje povezanosti odgovarajućih parametara primijenjena je linearna korelacijska analiza. Korištena je razina od 95% značajnosti.



## 12. REZULTATI

**Tablica 2:**

Deskriptivni statistički parametri za varijable koncentracija laktata, kalija i stupnja kiselosti u mirovanju.

(N – broj ispitanika, AS – aritmetička sredina; Minimum, Maximum, SD – standardna devijacija).

	N	AS	Minimum	Maximum	SD
LAKT mir	50	2,80	1,40	4,90	0,84
Ka mir	50	4,41	3,50	6,00	0,42
pH mir	50	7,38	7,32	7,43	0,02

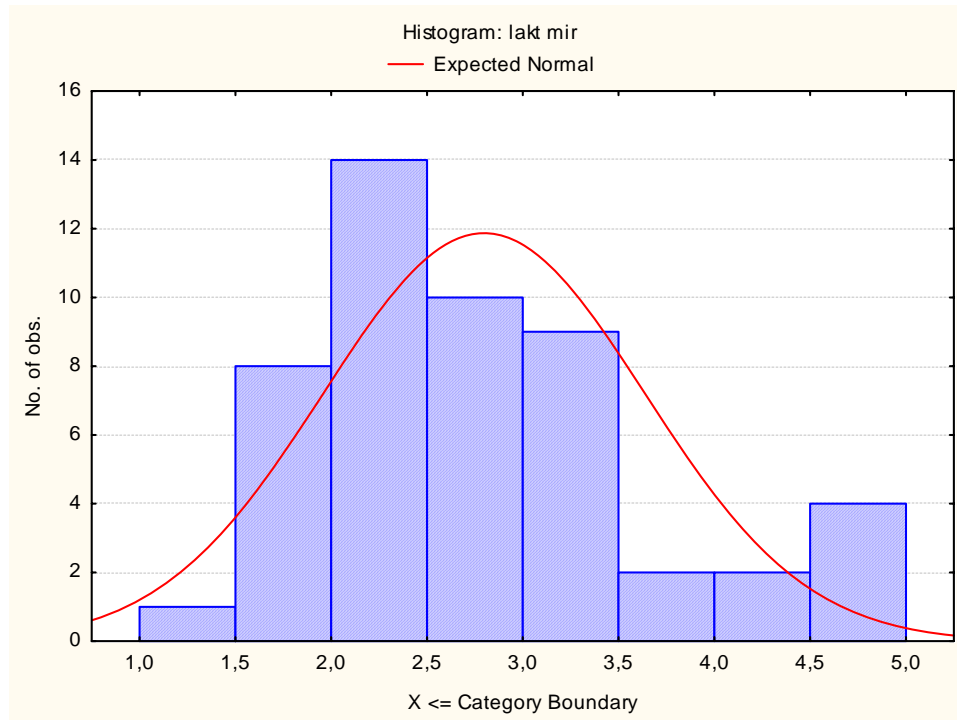
### LEGENDA:

LAKT mir – laktati u mirovanju; Ka mir – kalij u mirovanju; pH mir – kiselost u mirovanju

U tablici 2 prikazani su rezultati mjerenih parametara u mirovanju. Vrijednost laktata kreću se od 1.4 do 4.8 mmol/l uz prosječnu vrijednost od 2.8 mmol/l. Koncentracija kalija kreće se u rasponu od 3.5 do 6, uz prosječnu vrijednost od 4.41. Kiselost krvi iznosila je prosječno 7.38, s rasponom od 7.32 do 7.43. Od svih podataka koji su izneseni najzanimljivija je činjenica da neki ispitanici u stanju mirovanja imaju relativno visoke vrijednosti koncentracije laktata, jer bi kao što je poznato vrijednosti laktata u mirovanju trebale iznositi manje od 2 mmol/l.

## Grafikon 1:

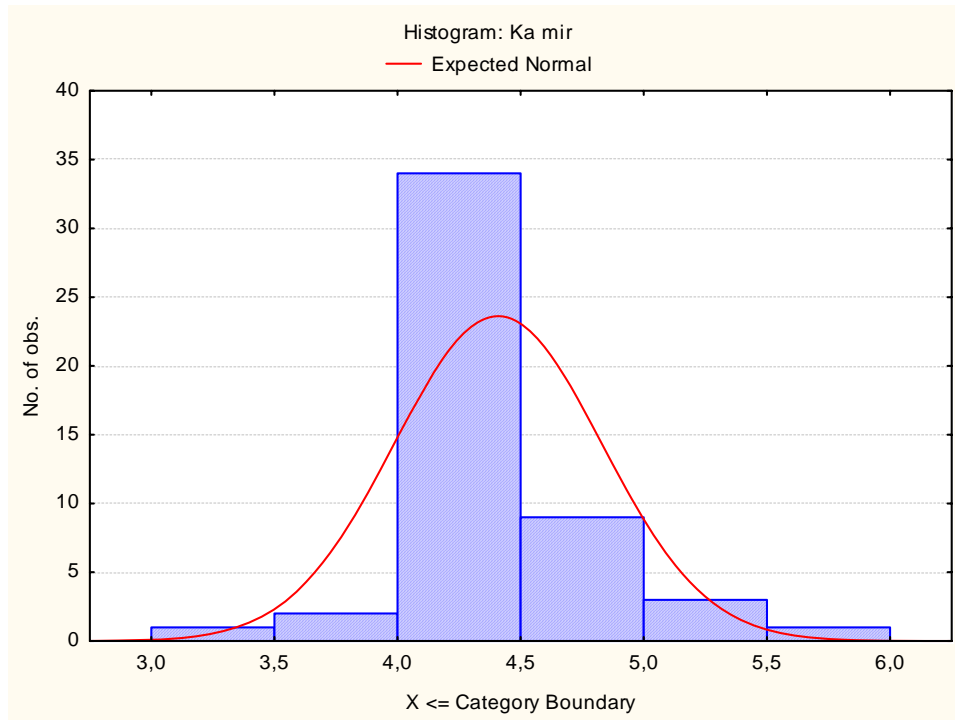
Grafički prikaz distribucija rezultata za varijablu koncentracija laktata u mirovanju



Kao što se vidi iz gornjeg grafičkog prikaza raspon rezultata kreće se od okvirnih 1 do 5 mmol/l. Najviše ispitanika grupira se oko vrijednosti 2 mmol što je u stvari i teoretska očekivana vrijednost za mirovanje. Ipak postoje i određene vrijednosti koje su izrazito visoke. O toj pojavi više će se govoriti u diskusiji rezultata.

## Grafikon 2:

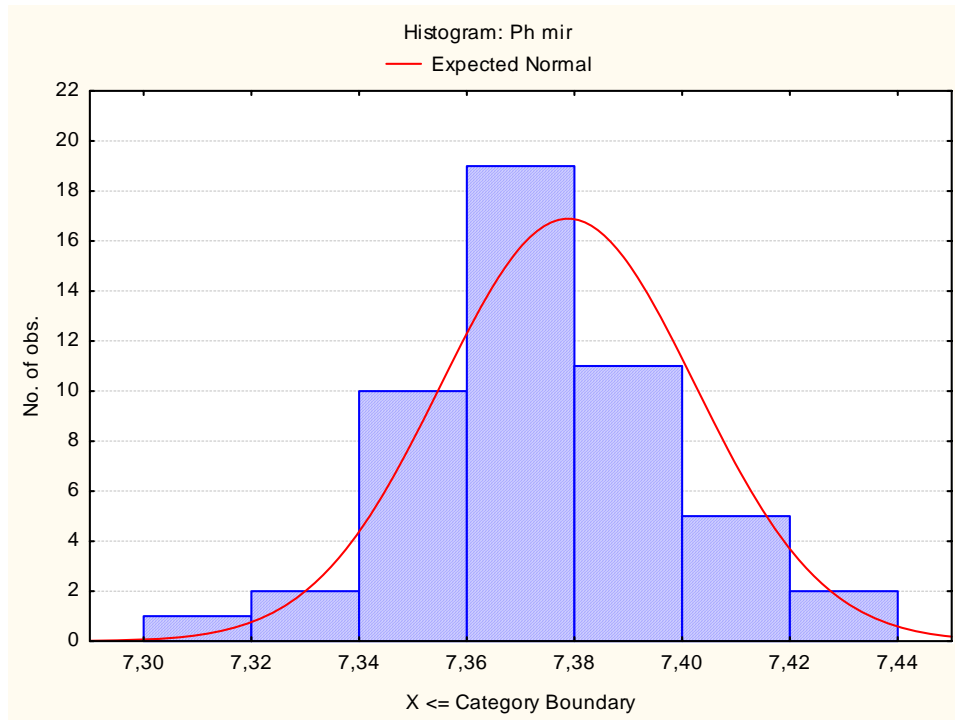
Grafički prikaz distribucija rezultata za varijablu koncentracija kalija u mirovanju



Na grafikonu 2 je prikazana distribucija rezultata za koncentraciju kalija u mirovanju. Kao što se moglo i očekivati rezultati su izrazito grupirani. Vrijednosti oko koje se rezultati grupiraju su 4 do 4.5 mmol/l. O istome će se raspravljati u daljem tekstu rada. Za sada je jedino važno primijetiti kako su dobivene vrijednosti u skladu s očekivanjima, a što se prvenstveno odnosi na visoku homogenost rezultata.

### Grafikon 3:

Grafički prikaz distribucija rezultata za varijablu kiselost krvi u mirovanju



Kiselost krvi gotovo je idealno distribuirana. U ovom slučaju to se odnosi na činjenicu da je i s lijeve i s desne strane aritmetičke sredine raspoređen podjednak broj ispitanika. Isto tako modalna vrijednost gotovo u potpunosti odgovara medijanu i aritmetičkoj sredini. U ovom trenutku važno je zaključiti kako ovaj podatak ustvari ukazuje da je kiselost krvi ustvari pravi pokazatelj metaboličkih stanja u organizmu.

### Tablica 3:

Deskriptivni statistički parametri za varijable koncentracija laktata, kalija i stupnja kiselosti na razini aerobno-anaerobnog praga

(N – broj ispitanika, AS – aritmetička sredina; Minimum, Maximum, SD – standardna devijacija)

	N	AS	Minimum	Maximum	SD
LAKT prag	50	8,27	2,20	16,60	3,74
Ka prag	50	4,85	1,20	7,72	0,87
pH prag	50	7,29	7,19	7,37	0,05

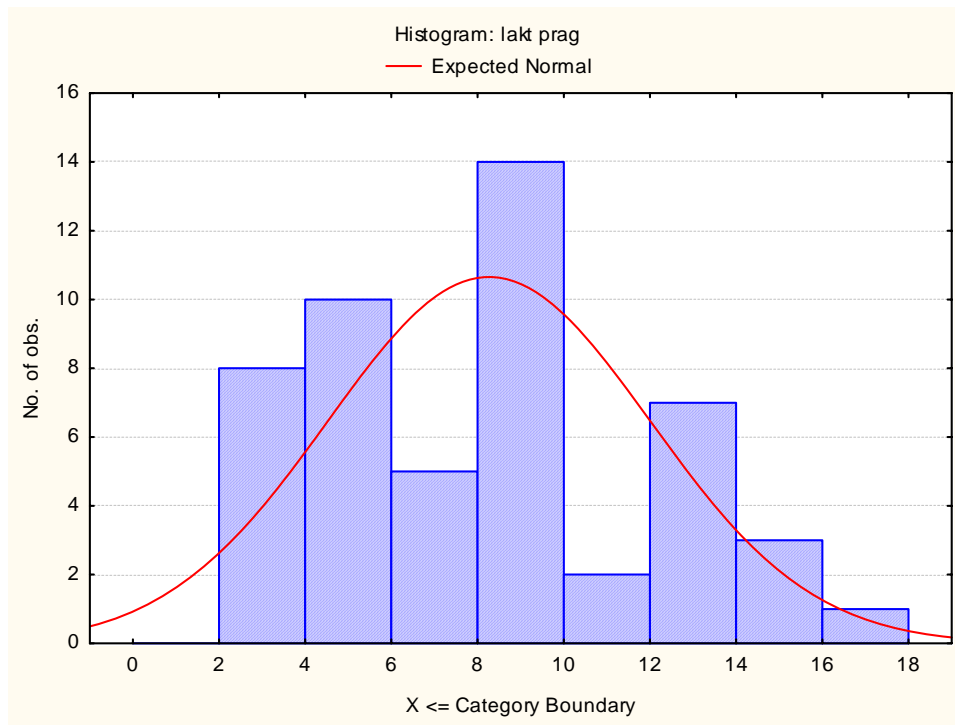
#### LEGENDA:

LAKT prag – laktati na razini aerobno-anaerobnog praga; Ka prag – kalij na razini aerobno anaerobnog praga; pH prag – kiselost na razini aerobno anaerobnog praga

Prilikom rada koji je respiracijskim kvocijentom utvrđena kao vrijednost aerobno-anaerobnog praga, zabilježene su vrijednosti laktata koje izrazito premašuju očekivane vrijednosti od 4 mmol/l, a što bi prema dosadašnjim spoznajama trebala biti vrijednost koju zdravi ispitanici postižu pri aerobno-anaerobnom pragu. Konkretno, vrijednost u ovom slučaju iznosi visokih 8.27 u prosjeku. Vrijednosti kalija su u prostu u odnosu na zabilježene u mirovanju, ali je zanimljivo prisutan i trend smanjenja pojedinih vrijednosti, pa je tako minimalna vrijednost kalija manja nego u mirovanju (1.20 na prema 3.50). Ipak, u porastu je maksimalna vrijednost, a očito je da je i generalni trend takav da su vrijednosti više nego one u mirovanju (4.85 u odnosu na 4.41). Kiselost kao što je i očekivano raste. Svi ovi parametri detaljnije će se analizirati u narednim statističkim procedurama kad se budu t-testom za zavisne uzorke uspoređivali odgovarajući parametri u mirovanju i naporu.

#### Grafikon 4:

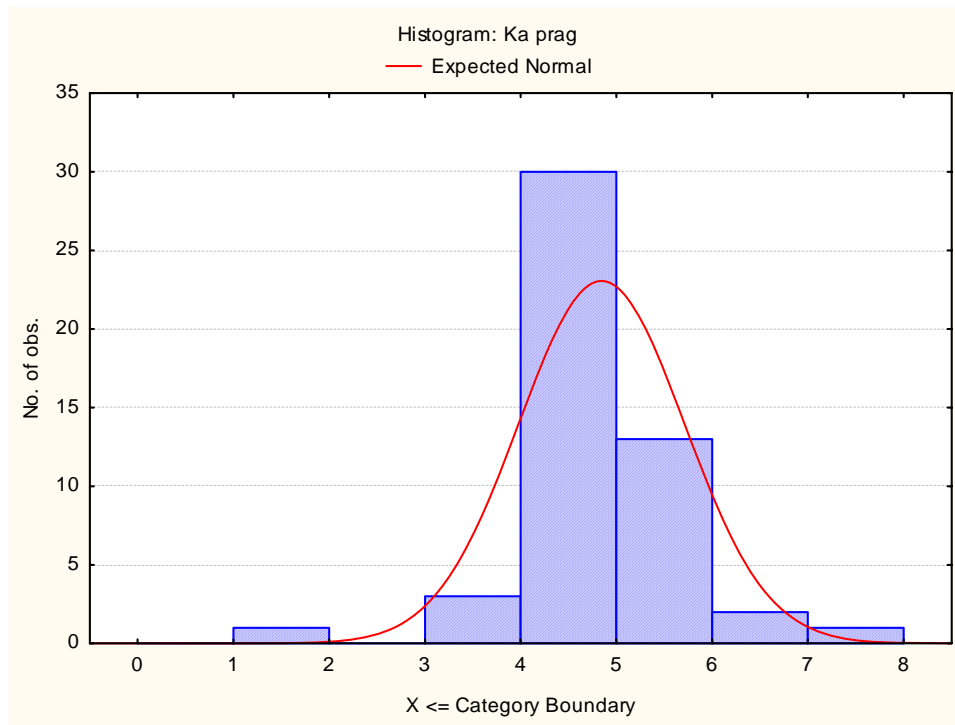
Grafički prikaz distribucija rezultata za varijablu koncentracija laktata na razini aerobno-anaerobnog praga



U gornjem grafičkom prikazu vidljivi su podaci o distribuciji rezultata za koncentraciju laktata na razini aerobno-anaerobnog praga. Jasno je kako su vrijednosti u porastu u odnosu na vrijednosti zabilježene u mirovanju, a što je bilo i očekivano. Ipak potrebno je naglasiti kako se radi o relativno velikim rasipanjima rezultata što će biti diskutirano kasnije.

## Grafikon 5:

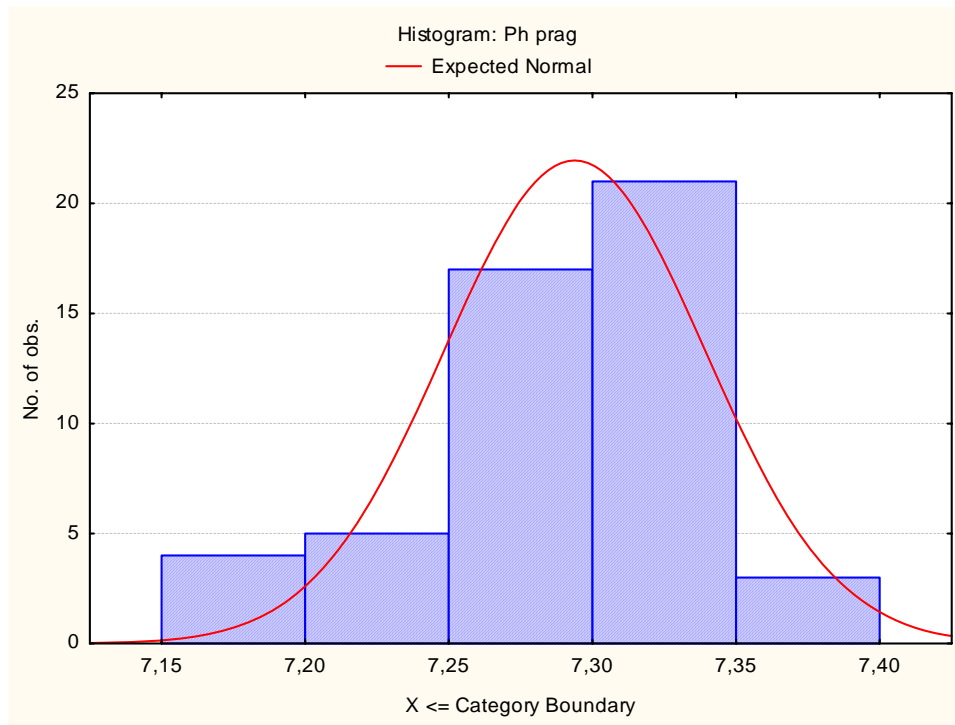
Grafički prikaz distribucija rezultata za varijablu koncentracija kalija na razini aerobno-anaerobnog praga



Distribucija koncentracije kalija na pragu je vrlo zgusnuta, kao što se moglo i očekivati s obzirom na vrijednosti koje su bile prikazane za stanje u mirovanju. O razlozima ovakve pojave diskutirati će se kasnije, kada će se ponuditi i mogući razlozi za ovo stanje.

## Grafikon 6:

Grafički prikaz distribucija rezultata za varijablu stupnja kiselosti krvi na razini aerobno-anaerobnog praga



Kao što je vidljivo iz grafikona 6. kiselost krvi raste u odnosu na stanje u mirovanju. Ova pojava bila je i očekivana pa nema potrebe o njoj detaljnije diskutirati ovdje. Puno će zanimljiviji biti podaci koji će analizirati povezanost promjena kiselosti i promjena ostalih metaboličkih parametara, a što će se analizirati naknadno.



**Tablica 4:**

Deskriptivni statistički parametri za varijable promjene koncentracija laktata, kalija i stupnja kiselosti između mirovanja i razine aerobno-anaerobnog praga.

(N – broj ispitanika, AS – aritmetička sredina; Minimum, Maximum, SD – standardna devijacija)

	N	AS	Minimum	Maximum	SD
LAKT delta	50	5,47	-0,30	14,20	3,79
Ka delta	50	0,44	-3,10	2,92	0,81
pH delta	50	-0,09	-0,20	0,01	0,05

**LEGENDA:**

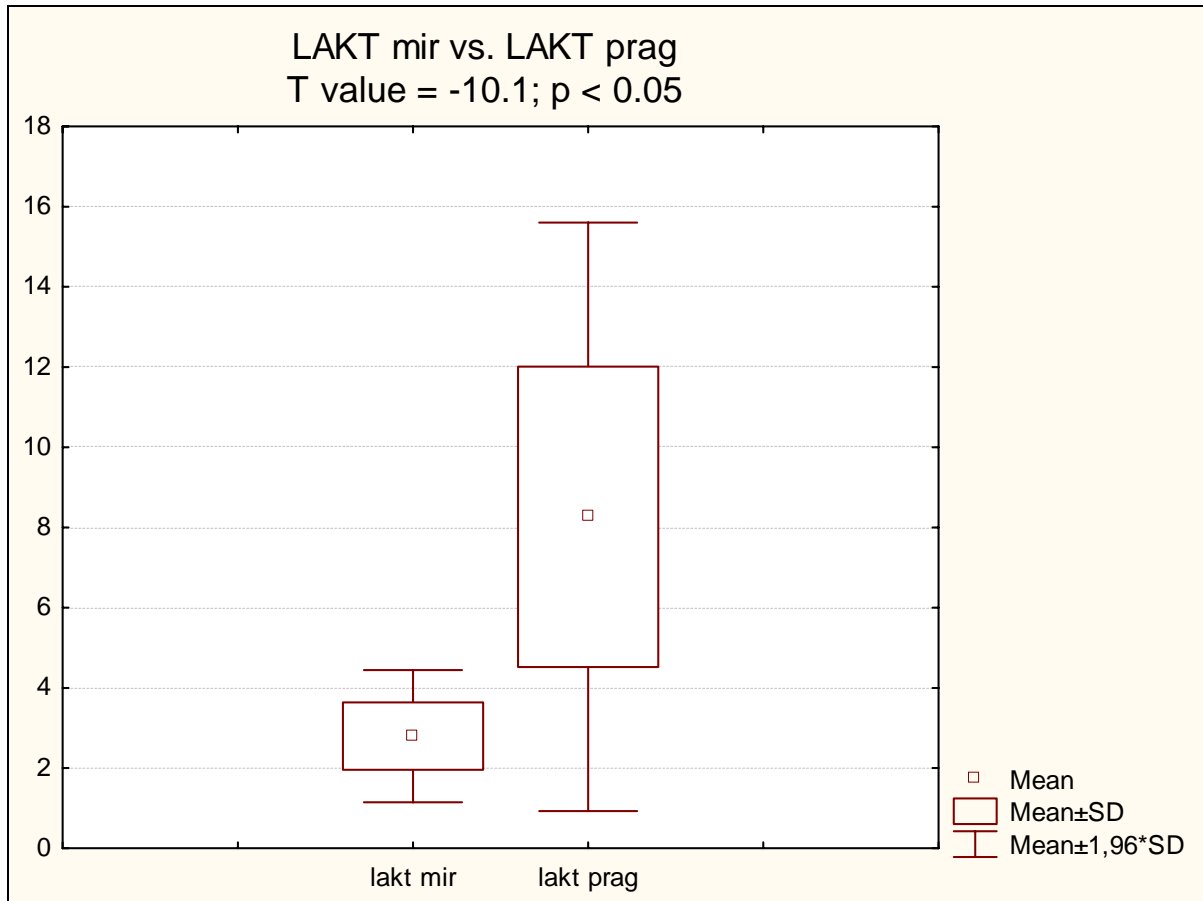
LAKT delta – razlika laktata između stanja mirovanja i stanja na razini aerobno-anaerobnog praga; Ka delta – razlika kalija između stanja mirovanja i stanja na razini aerobno-anaerobnog praga; pH delta – razlika kiselosti između stanja mirovanja i stanja na razini aerobno-anaerobnog praga

U tablici 4 prikazani su parametri delta laktata, kalija i kiselosti. U ovom trenutku nema potrebe govoriti o vrijednostima jer će se iste detaljnije diskutirati u analizama povezanosti.

### Grafikon 7:

Grafički prikaz razlike koncentracija laktata u mirovanju i na razini aerobno-anaerobnog praga.

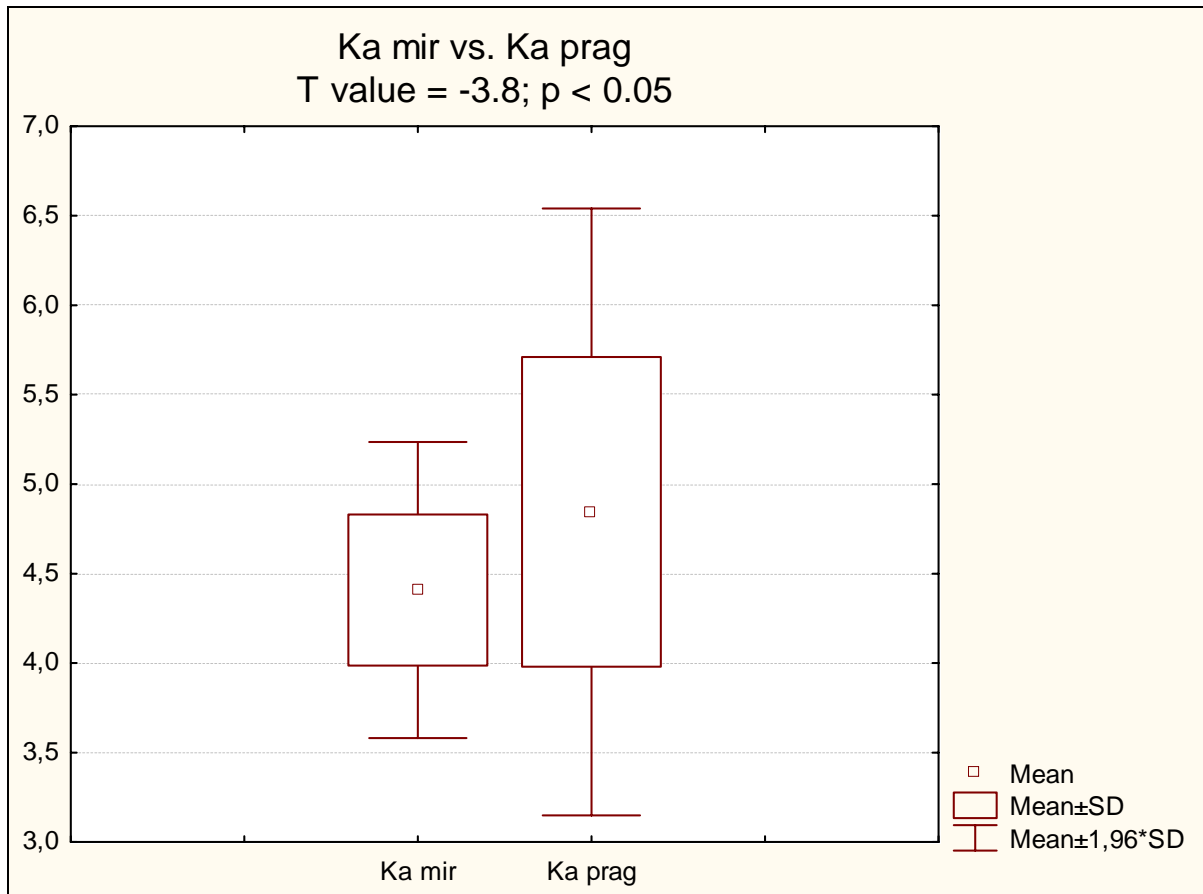
(T value – numerička vrijednost t testa; p - razina značajnosti)



Na prethodnoj slici prikazane su razlike između koncentracije laktata u mirovanju i na razini aerobno-anaerobnog praga, koja je procijenjena respiracijskim kvocijentom. Vrijednosti laktata su na razini praga više nego se moglo očekivati (4 mmol), a o razlozima će se diskutirati u posebnom djelu disertacije. Razlika između koncentracije laktata u mirovanju i na pragu je naravno statistički značajna.

### Grafikon 8:

Grafički prikaz razlike koncentracija Kalija u mirovanju i na razini aerobno-anaerobnog praga  
(T value – numerička vrijednost t testa; p - razina značajnosti)

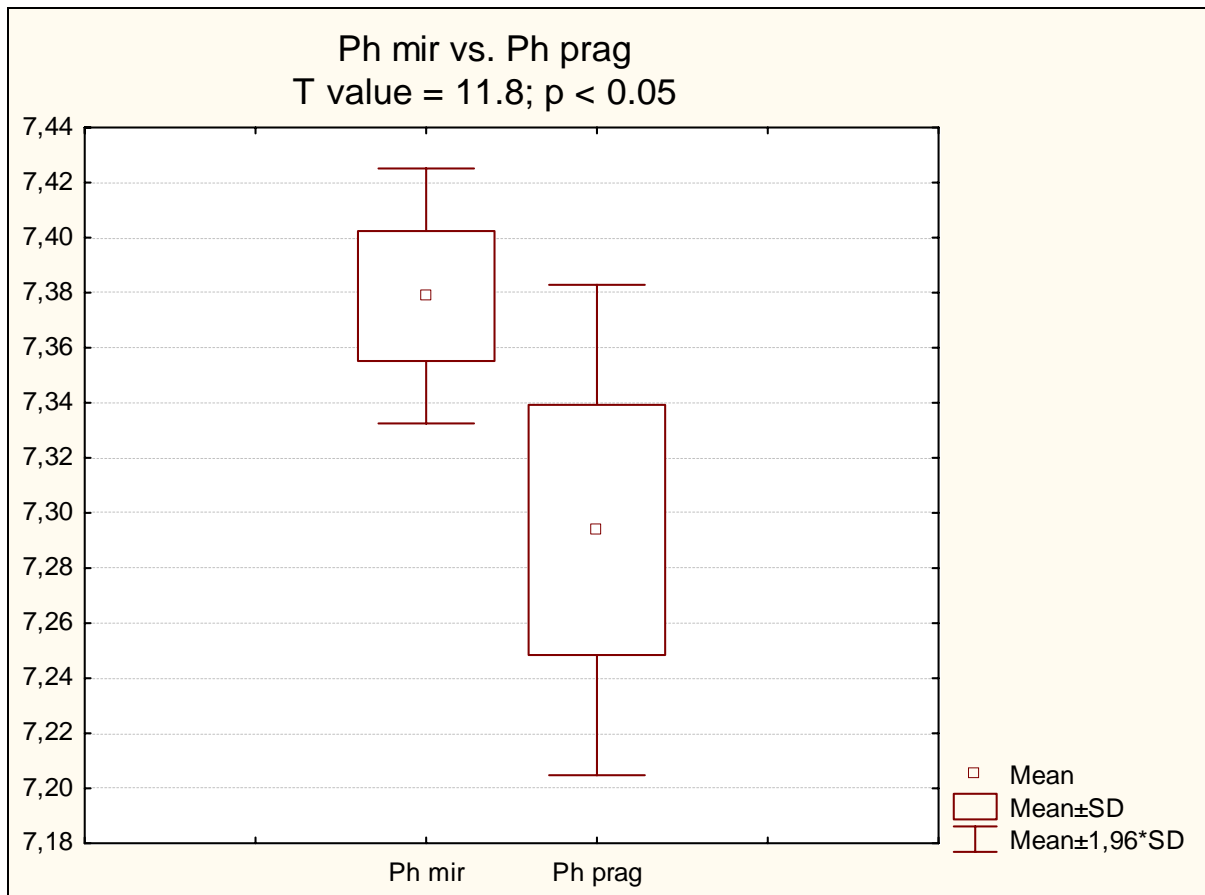


Koncentracija kalija u mirovanju i na razini aerobno-anaerobnog praga je statistički značajno različita kao što se i očekivalo. Međutim, treba primijetiti izuzetno veliki raspon rezultata koncentracije kalija na razini aerobno anaerobnog praga. Tako su primjetne vrijednosti koje su i nešto niže od onih koje su zabilježene pri mirovanju.

### Grafikon 9:

Grafički prikaz razlike kiselosti u mirovanju i na razini aerobno-anaerobnog praga.

(T value – numerička vrijednost t testa; p - razina značajnosti)



Kiselost krvi je u porastu. Tako je razlika između kiselosti zabilježene u mirovanju i pri razini aerobno anaerobnog praga značajna. Nema sumnje da se radi i očekivanoj pojavi.

**Tablica 5:**

Povezanost stanja koncentracija laktata, kalija i stupnja kiselosti u mirovanju.

	LAKT mir	Ka mir	pH mir
LAKT mir	1,00		
Ka mir	<b>0,36<sup>1</sup></b>	1,00	
pH mir	<b>-0,67<sup>2</sup></b>	<b>-0,39<sup>3</sup></b>	1,00

LEGENDA:

LAKT mir – laktati u mirovanju; Ka mir – kalij u mirovanju; pH mir – kiselost u mirovanju.

U tablici 5. prikazani su rezultati korelacijske analize kojom su utvrđene razine i značajnost povezanosti između analiziranih biokemijskih parametara u mirovanju. Tako je vrijednost koncentracije laktata značajno pozitivno korelirana s koncentracijom kalija, dok je značajno negativno korelirala s kiselošću krvi (što je i očekivano s obzirom na obrnutu skaliranost ovih varijabli; konkretno – veća kiselost označena je manjom numeričkom vrijednošću). Koncentracija kalija također je značajno negativno korelirana s kiselošću krvi što je u skladu s prethodno navedenim korelacijskim koeficijentom između kiselosti i koncentracije laktata.

---

<sup>1</sup> označava značajne koeficijente Spearmanove korelacije

<sup>2</sup> označava značajne koeficijente Spearmanove korelacije

<sup>3</sup> označava značajne koeficijente Spearmanove korelacije

### Tablica 6:

Povezanost stanja koncentracija laktata, kalija i stupnja kiselosti na razini aerobno anaerobnog praga.

	LAKT prag	Ka prag	pH prag
LAKT prag	1,00		
Ka prag	<b>0,37<sup>4</sup></b>	1,00	
pH prag	<b>-0,81<sup>5</sup></b>	<b>-0,24<sup>6</sup></b>	1,00

#### LEGENDA:

LAKT prag – laktati na razini aerobno-anaerobnog praga; Ka prag – kalij na razini aerobno anaerobnog praga; pH prag – kiselost na razini aerobno anaerobnog praga

U tablici 6 prikazane su vrijednosti korelacijskih koeficijenata za biokemijske parametre na razini aerobno-anaerobnog praga. Tako je korelacija koncentracije kalija i koncentracija laktata na pragu značajna. Isto tako, korelacija koncentracije laktata i kiselosti krvi je značajna i visokog je koeficijenta korelacije (negativni predznak ne treba zbunjivati zbog obrnute skaliranosti varijabli, o čemu je već bilo riječi). Koncentracija kalija i kiselost također su korelirani, ali koeficijent korelacije nije tako visok, te je opisan samo manji postotak varijance.

---

<sup>4</sup> označava značajne koeficijente Spearmanove korelacije

<sup>5</sup> označava značajne koeficijente Spearmanove korelacije

<sup>6</sup> označava značajne koeficijente Spearmanove korelacije

**Tablica 7:**

Povezanost stanja koncentracija laktata, kalija i stupnja kiselosti u mirovanju s istim parametrima na razini aerobno anaerobnog praga.

	LAKT mir	Ka mir	pH mir
LAKT prag	0,05	0,27	<b>-0,28<sup>7</sup></b>
Ka prag	-0,10	<b>0,38<sup>8</sup></b>	0,01
pH prag	0,22	-0,17	0,02

**LEGENDA:**

LAKT mir – laktati u mirovanju; Ka mir – kalij u mirovanju; pH mir – kiselost u mirovanju;  
LAKT prag – laktati na razini aerobno-anaerobnog praga; Ka prag – kalij na razini aerobno anaerobnog praga; pH prag – kiselost na razini aerobno anaerobnog praga

U tablici 7 prikazana je analiza povezanosti biokemijskih parametara u mirovanju s onim u naporu, to jest na razini aerobno anaerobnog praga. Jasno je kako su korelacije relativno rijetke, a najzanimljivije je da odgovarajuće varijable nisu korelirane osim u slučaju korelacije koncentracije kalija u mirovanju i naporu. Jedina kros korelacija koja je značajna jest koreliranost koncentracije laktata na pragu i kiselosti krvi u mirovanju. I u ovom slučaju ne treba zbunjivati negativni koeficijent jer se radi o obrnuto skaliranim varijablama.

---

<sup>7</sup> označava značajne koeficijente Spearmanove korelacije

<sup>8</sup> označava značajne koeficijente Spearmanove korelacije

**Tablica 8:**

Povezanost promjena koncentracija laktata, kalija i stupnja kiselosti od mirovanja do razine aerobno-anaerobnog praga (korelacije delta parametara).

	LAKT delta	Ka delta	pH delta
LAKT delta	1,00		
Ka delta	<b>0,42<sup>9</sup></b>	1,00	
pH delta	<b>-0,83<sup>10</sup></b>	-0,24	1,00

**LEGENDA:**

LAKT delta – razlika laktata između stanja mirovanja i stanja na razini aerobno-anaerobnog praga; Ka delta – razlika kalija između stanja mirovanja i stanja na razini aerobno-anaerobnog praga; pH delta – razlika kiselosti između stanja mirovanja i stanja na razini aerobno-anaerobnog praga.

Jedan od ciljeva ovog rada bio je i utvrditi povezanost promjena u pojedinim biokemijskim parametrima s promjenama drugih biokemijskih parametara između stanja mirovanja i stanja na aerobno anaerobnom pragu. Tako se uočavaju određene značajne korelacije. U prvom redu se odnosi na povezanost delta Kalija i delta laktata (značajna korelacija). Isto tako značajno su povezane delta kiselosti krvi i delta laktata (negativna korelacija zbog obrnute skaliranosti varijabli). Povezanost promjena u koncentraciji kalija i kiselosti krvi nisu dosegle statističku značajnost.

---

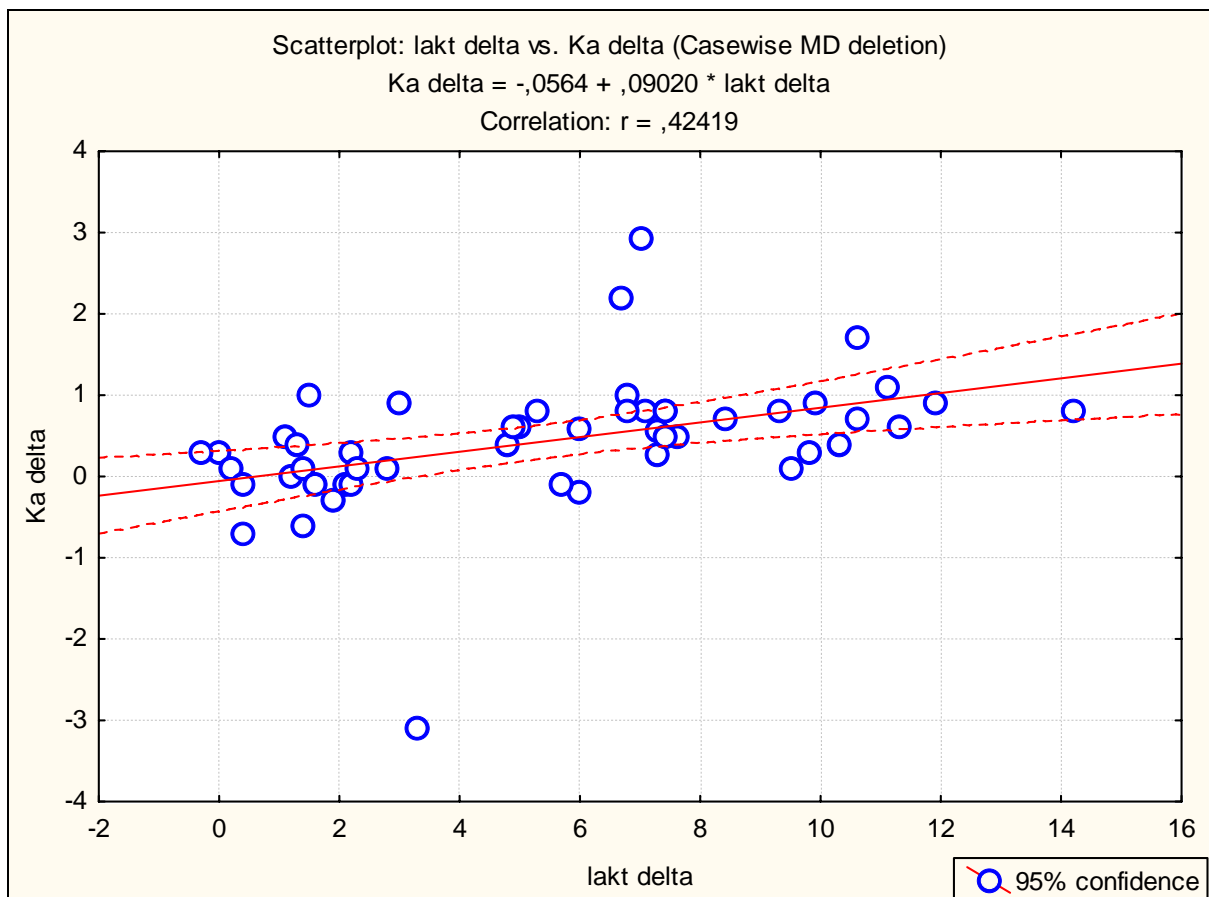
<sup>9</sup> označava značajne koeficijente Spearmanove korelacije

<sup>10</sup> označava značajne koeficijente Spearmanove korelacije



### Grafikon 10:

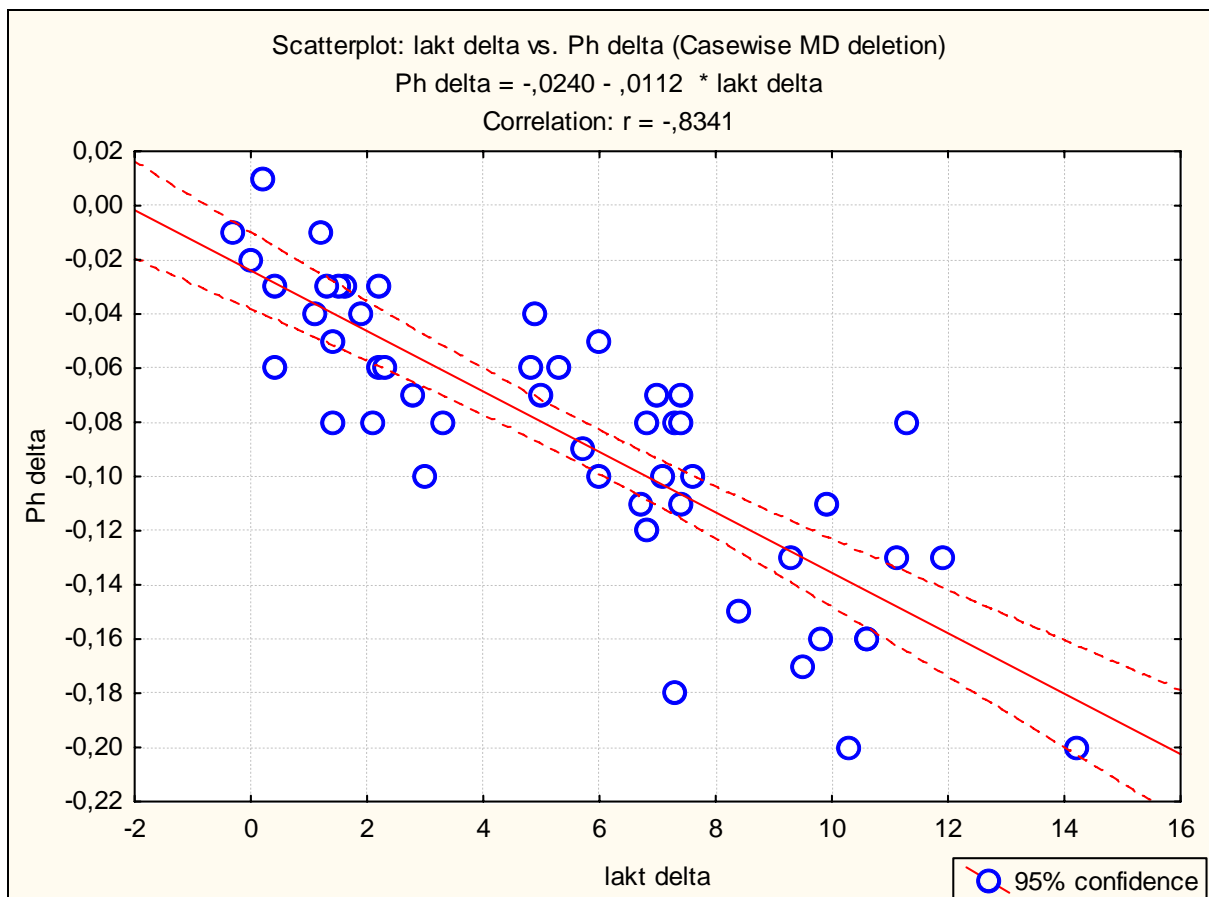
Grafički prikaz povezanosti promjena koncentracija laktata i kalija od stanja mirovanja do razine aerobno-anaerobnog praga (korelacije delta parametara).



Značajna korelacija između delte laktata i delte kalija prikazana je i grafički. Očito je da veći porast koncentracije laktata prati i veći porast koncentracije kalija. U grafičkom prikazu međutim jasno je i to da određene vrijednosti kalija (izrazito niske vrijednosti dobivene očitanjem kalija) remete vrlo vjerojatno i značajniju povezanost ovih dviju varijabli te će se o tome detaljnije diskutirati u posebnom dijelu disertacije.

### Grafikon 11:

Grafički prikaz povezanosti promjena koncentracija laktata i stanja kiselosti od mirovanja do razine aerobno-anaerobnog praga (korelacije delta parametara).



Kao što se može vidjeti iz grafikona u kojoj je grafički prikazana korelacija promjena u koncentraciji laktata i promjena u kiselosti krvi jasno je da sve ove dvije promjene izuzetno dobro prate. Tako je očito da veći prirast koncentracije laktata od stanja mirovanja do stanja opterećenja na razini aerobno anaerobnog praga prati i veći prirast vrijednosti u kiselosti krvi. Korelacija je numerički vrlo visoka i značajna.

## 13. DISKUSIJA

Diskusija će biti podijeljena u nekoliko poglavlja te će se u diskutiranju pokušati pratiti ciljeve samog istraživanja.

Tako će se posebno diskutirati:

- razina laktata, koncentracija kalija u krvi i kiselost u stanju (a) mirovanja i (b) pri naporu koji odgovara razini aerobno anaerobnog praga,
- povezanost razine laktata, koncentracije kalija u krvi i kiselosti u stanju mirovanja i pri fizičkom naporu koji odgovara aerobno-anaerobnom pragu,
- povezanost razine laktata, koncentracije kalija u krvi i kiselosti u mirovanju s razinom laktata, koncentracije kalija i kiselosti pri fizičkom naporu koji odgovara aerobno-anaerobnom pragu,
- povezanost promjene razine laktata, kiselosti i koncentracije kalija od stanja mirovanja do stanja opterećenje na aerobno-anaerobnom pragu.

Odmah treba napomenuti kako će se prvom dijelu diskusije autorica najdulje zadržati jer će se podaci koji će se tu iznijeti koristiti i u ostalim dijelovima diskusije.

### **13.1. Razina laktata, koncentracija kalija u krvi i kiselost u stanju mirovanja**

Premda se radi o relativno poznatim parametrima, u većini slučajeva kad se eksperimentalno laboratorijski utvrde vrijednosti koncentracija laktata u krvi pri mirovanju dolazi se do podataka koji redovito ne odgovaraju teoriji. Kako bi se detaljnije prodiskutirala ova problematika potrebno je prikazati problematiku laktata.

Najracionalniji način za proizvodnju energije u ljudskom organizmu je aerobna glikoliza. Za ovaj kemijski proces nužan je kisik. Međutim, u pojedinim slučajevima kisika uopće nema ili ga nema dovoljno, pa se glukoza u stanici ne može oksidirati u mjeri koja je dovoljna za namirenje energetske potrebe organizma. I u takvim uvjetima relativno male količine energije mogu se osloboditi glikolizom, jer za kemijske reakcije glikolitične razgradnje glukoze do pirogroždane kiseline kisik nije potreban. U anaerobnim uvjetima (manjak kisika) najveći se dio pirogroždane kiseline pretvara u mliječnu kiselinu, koja lako difundira iz stanica, za razliku od pirogroždane kiseline. Obnavljanje sustava mliječne kiseline znači, uglavnom, odstranjivanje viška mliječne kiseline koja se nakupila u svim tjelesnim tekućinama. Odstranjivanje se postiže na dva načina. Prvo, mali dio pretvara se natrag u pirogroždanu kiselinu, drugo, ostatak mliječne kiseline pretvara se u glukozu.

Kako stvaranje mliječne kiseline izgleda kao negativna posljedica rada u anaerobnim uvjetima, može se zapaziti da je stvaranje mliječne kiseline „nužno zlo”, koje omogućuje organizmu da rad visokog intenziteta obavlja kroz „dulje” vrijeme. Kada se iz pirogroždane kiseline ne bi stvarala mliječna kiselina (koja može difundirati iz stanice), nego bi se pirogroždana kiselina i dalje nakupljala (s obzirom da ona ne može zbog relativno velike molekulske mase difundirati iz stanice), njena koncentracija bi proizvela zasićenje reakcijske sredine i usporavala proces anaerobne glikolize, a time i dobivanje energije, dok ga na kraju ne bi potpuno zaustavila.

Pri intenzitetima rada, kada kardiorespiratorni sustav doprema dovoljno kisika za obavljanje rada, koncentracija mliječne kiseline raste u organizmu vrlo sporo. Pri nižim intenzitetima rada organizam svojim puferskim sustavima i cirkulacijom uspijeva usporiti nakupljanje mliječne kiseline i njena koncentracija je uglavnom stalna (sve prema “Lactate in sports medicine”, Boehringer Mannheim, Njemačka).

U mirovanju i pri nižim intenzitetima rada, koncentracija laktata je uglavnom stalna. U trenutku kada intenzitet poraste, raste i potreba za energijom te dolazi do pojačanja anaerobne razgradnje glukoze i do naglog nagomilavanja mliječne kiseline i drugih metabolita.

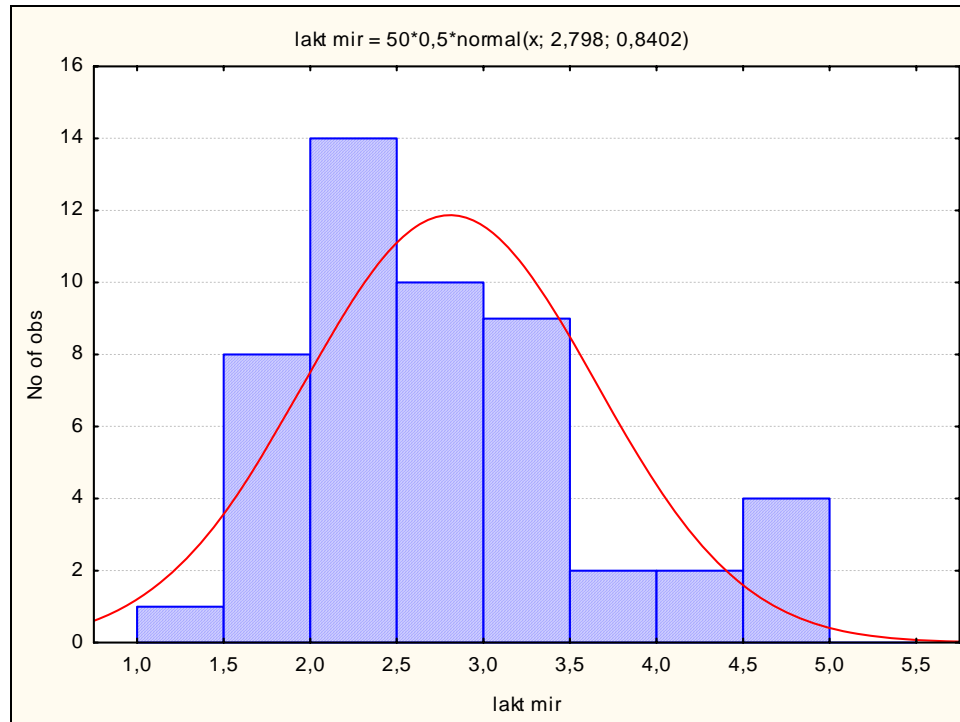
Organizam u takvim situacijama nije u stanju puferskim sustavom i cirkulacijom otkloniti toliku količinu mliječne kiseline iz mišića. Brzina daljnjeg nagomilavanja mliječne kiseline ovisit će o aerobnim kapacitetima koji će oksidirati mliječnu kiselinu, o sposobnosti neaktivne muskulature da jedan dio mliječne kiseline veže na sebe, te o daljem intenzitetu rada. Mliječna kiselina zakiseljuje organizam (snižava pH krvi), a samim tim smanjuje i mogućnost kontrakcije mišića (zbog negativnog utjecaja sniženog pH na kemijske procese u organizmu). Laboratorijskim istraživanjima dokazano je da koncentracija laktata u mirovanju ne bi trebala prelaziti 2 mmol/l. Međutim to u praksi, pa tako i u ovdje provedenom istraživanju rijetko biva slučaj. Tako su DePauw i sur u novoj studiji (2011) utvrđivali utjecaj različitih strategija oporavka na karakterističnu izvedbu biciklista. Pored niza zaključaka koje su se ticale njihovog cilja istraživanja autori su se osvrnuli i na povećanu koncentraciju laktata u mirovanju koja je kod gotovo 50% ispitanika bivala preko referentnih 2 mmol/l. U drugoj studiji su Durocher i sur (2008) analizirali razlike između muških i ženskih igrača hokeja u nekim parametrima izdržljivosti. Pored analize parametara koji su bili izravno vezani za njihov rad notirali su i pojavu visokih vrijednosti koncentracije laktata u mirovanju koje su kod oba spola nerijetko iznosile više od očekivana 2 mmol/l. Konačno, čak se i u studijama koje se nisu izravno bavile fiziološkim odgovorom na vježbanje nego suplementacijom i efektima dodatne suplementacije (primjerice kofeinom) na izvedbu dokazalo da laktati u mirovanju prelaze vrijednost od 2 mmol/l (Mc Naughton i sur 2008).

U glavne razloge ove pojave treba ubrojiti slijedeće, a što su dijelom diskutirali i autori koji su prethodno navedeni:

Prvo, vrijednost od 2 mmol/l kao vrijednost koncentracije laktata u stanju mirovanja „dogovorna“ je vrijednost koja je utvrđena laboratorijskim testiranjima. Slično kao i sve druge referentne vrijednosti koncentracija od 2mmol/l pri stanju mirovanja prosječna je vrijednost koja moguće da odgovara najvećem broju ljudi, ali ne i svima (slično kao i vrijednost temperature tijela od 37 stupnjeva celzija, ili indeksa tjelesna mase od 25 kg/m<sup>2</sup>). U stvari može se kazati da će se vrijednošću od 2 mmol/l najmanje pogriješiti pretpostavi li se ona kao granična vrijednost u mirovanju. Drugo, a kao što se moglo vidjeti iz deskriptivnih parametara prosječna vrijednost laktata u našem je slučaju 2.8 s rasponom od 1,4 do 4,9 mmol/l. Jasno je stoga da je na prosječnu vrijednost (porast prosječne vrijednost mogao puno jače utjecati ekstremni rezultat nekolicine ispitanika. Zbog toga je potrebno još jednom prikazati grafički prikaz distribucije rezultata na ovoj varijabli.

## Grafikon 12:

Grafički prikaz koncentracije laktata u mirovanju – distribucija rezultata



Prikaz na grafikonu daje za pravo zaključiti kako je većina ispitanika pri testiranju u mirovanju imala relativno nisku razinu laktata, ali su pojedinci koji su imali izraženo visoke koncentracije ustvari podigli prosječnu vrijednost koncentracije visoko iznad očekivane vrijednosti od 2 mmol/l. Sve ovo u skladu je s prethodno diskutiranim studijama koje se ovim problemom doduše nisu izravno bavile, ali su naglasile mogućnosti da do pojave visoke vrijednosti laktata u mirovanju dođe iz ovih razloga.

Po pitanju koncentracije kalija u krvi prilikom „mirovanja“ studije nisu toliko brojne kao u slučaju laktata. Tome je zasigurno pridonijela činjenica da su laktati danas mjerljivi primjenom prenosive aparature koja omogućava jednostavno i pouzdano mjerenje ovog biokemijskog parametra s minimalnim financijskim ulaganjem. S druge strane koncentracija kalija i njeno mjerenje zahtjeva skupu laboratorijsku opremu, ali što je još važnije – laboratorijske uvjete rada. Naravno, to ne omogućava da se mjerenje provodi van takvih

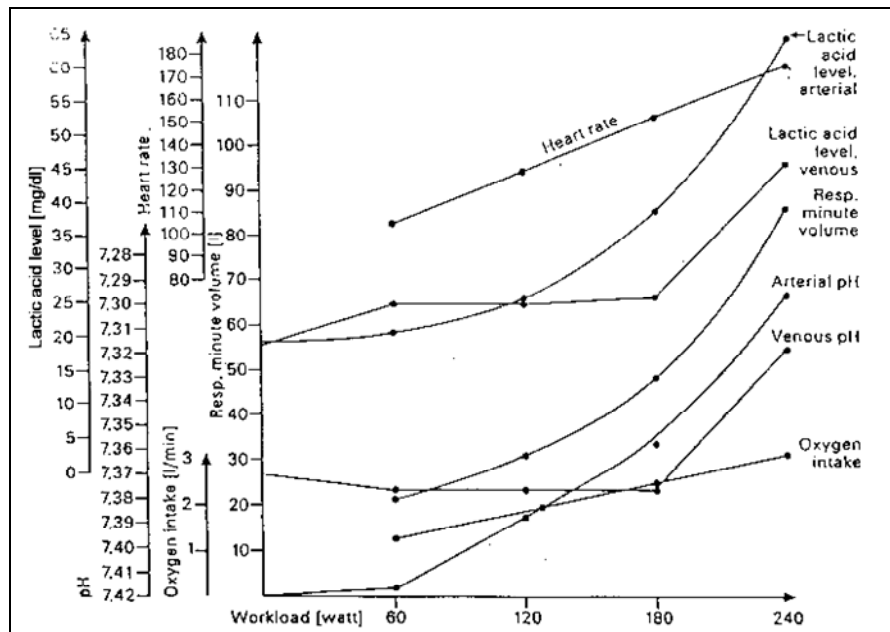
opremljenih ustanova, što je logično smanjilo i broj studija koje se bave ovim problemom, ili barem nisu toliko brojne kao studije o laktatima. Međutim, u posljednje vrijeme ovaj je problem izuzetno aktualan. U prvom redu to se odnosi na činjenicu da se došlo do prilično jasnih spoznaja kako je zamor mišić izravno povezan s difuzijom kalija iz mišićnih stanica uslijed mišićnih kontrakcija, i s tim povezanim poremećajem membranskog potencijala (McMurray and Tenan (2010), Lindinger i sur (1995). Konačno, sve se češće razmatra mogućnost da se upravo ovaj faktor zajedno s koncentracijom laktata smatra najvažnijim faktorom mišićnog zamora uopće (Tennan i sur 2011). Konkretno, vrijednosti koje smo dobili u ovom istraživanju po pitanju koncentracije kalija u mirovanju odgovaraju nekim referentnim vrijednostima koje su dobili i drugi istraživači kad su definirali ovaj problem. Tako su primjerice u jednoj novoj studiji Tennan i sur (2001) definirali odnose između koncentracije kalija, laktata i EMG signala kod različitih stupnjeva opterećenja. U ovom trenutku najzanimljivije su vrijednosti koje su autori dobili za koncentraciju kalija u „mirovanju“<sup>11</sup>, a koje se gotovo potpuno uklapaju u raspon rezultata koji smo mi prikazali prethodno. Ostaje za zaključiti kako su vrijednost kalija koje su dobivene u ovdje prikazanom istraživanju očekivane, a temeljem rezultata dosadašnjih istraživanja, McMurray and Tenan (2010).

---

<sup>11</sup> konkretno autori nisu izvijestili vrijednosti za potpuno mirovanje nego za opterećenja na razini 20% maksimalnog primitka kisika, ali s obzirom da su ispitanici u ovoj studiji bili vrhunski biciklisti jasno je kako se može povući određeni znak jednakosti između ovako malog opterećenja i stanja mirovanja

### Grafikon 13:

Promjene koncentracije laktata i ostali fiziološki parametri mjereni bicikl-ergometarskim testom (izvor: "Lactate in Sports medicine").



**Legenda (prijevod):**

*Lactic acid level arterial – razina mliječne kiseline arterijska (mg/dl)*

*Lactic acid level venous – razina mliječne kiseline venska (mg/dl)*

*Resp minute volumen – minutni dišni volumen*

*Arterial pH – arterijski pH*

*Venous pH – venski pH*

*Oxygen uptake – primitak kisika (l/min)*

*Workload – opterećenje (W)*

Grafikon 13 prikazuje promjene u vrijednostima nekih fizioloških parametara mjenjenih tokom testa na bicikl ergometru. Povećanjem intenziteta rada (aerobni izvori više ne zadovoljavaju energetske potrebe), dolazi do porasta koncentracije laktata u krvi. U periodima odmora ili niskog intenziteta rada (približno 120 W) arterijska i venska krv sadrže približno jednaku koncentraciju laktata. Povećanjem intenziteta rada koncentracija arterijskih laktata preštiže venske laktate, zbog toga što se laktati preneseni arterijskom krvlju nakupljaju u mišićima, te više ne sudjeluju u radu. To znači da je koncentracija laktata u arterijskoj krvi jedini parametar za praćenje i mjerenje koncentracije laktata u krvi.



Na koncentraciju laktata u krvi tijekom aktivnosti možemo utjecati na dva načina:

Prvi je - smanjenje produkcije laktata tokom aktivnosti. To se postiže povećanjem udjela aerobnog metabolizma koji ne stvara mliječnu kiselinu. Efekt poboljšanja aerobnog metabolizma postiže se trenažnim procesom i to:

1. Povećanjem broja kapilara mišićnih vlakana.
2. Povećanjem broja mitohondrija u mišićnim stanicama.
3. Povećanjem aktivnosti enzima koji sudjeluju u aerobnom metabolizmu.

Drugi je način - poboljšanje uklanjanja laktata iz mišića tokom aktivnosti. Postoje dva osnovna načina uklanjanja mliječne kiseline iz mišića:

1. Uklanjanje putem cirkulacije krvi koje se može ostvariti:
  - a) povećanjem minutnog volumena srca;
  - b) povećanjem broja kapilara oko mišićnih vlakana;
  - c) povećanjem broja direktnih spojnica krvnih žila.
2. Uklanjanjem putem neaktivnih mišićnih vlakana

U toku aktivnosti nisu sva vlakna jednog mišića jednako aktivna. Neaktivna i manje aktivna vlakna rade manjim intenzitetom (moguće u potpunosti aerobno) i imaju manju koncentraciju mliječne kiseline u sebi, pa mliječna kiselina brzo difundira iz aktivnih u neaktivna vlakna. Poboljšanjem tehnike izvođenja pokreta može se promijeniti omjer aktivnih i neaktivnih vlakana, tako da boljom tehnikom za istu aktivnost koristimo manje mišićnih vlakana (ekonomičnost kretanja). Tako na raspolaganju ostaje više neaktivnih mišićnih vlakana koja na sebe navlače mliječnu kiselinu aktivnih vlakana i oksidiraju je. Na taj se način odgađa nastanak acidoze, odnosno umora<sup>12</sup>.

U svakom slučaju ostaje za zaključiti kako povezanost laktata i kiselosti krvi ne treba biti razmatrana bezrezervno, već ovo više treba shvatiti kao generalnu pojavu. Na žalost, ova pojava se još uvijek češće eksperimentalno provjerava na laboratorijskim životinjama (Hogan i sur 1995) pa nedostaju egzaktna spoznaja po tom pitanju.

---

<sup>12</sup> Modificirano prema Heimer i Matković u "Priručnik za sportske trenere", ur. D. Milanović

### **13.2. Povezanost razine laktata, koncentracije kalija u krvi i kiselosti u mirovanju i istih mjera pri opterećenju na razini aerobno-anaerobnog praga**

Jednako kao podaci o stanju metaboličkih parametar u stanju mirovanja, tako i podaci o stanju metaboličkih parametara pri naporu to jest pri razini aerobno anaerobnog praga nisu u potpunosti u skladu s teorijama koje su opće prihvaćene, a koje govore o teoretskim vrijednostima koncentracije laktata, ali i kalija te kiselosti krvi. Konkretno, najveće oscilacije teoretskih vrijednosti uočavaju se za parametre laktata. Dosadašnja istraživanja koja su se bavila ovom problematikom naglašavaju kako bi razina koncentracije laktata pri stanju aerobno-anaerobnog praga trebala iznositi ne više od 4 mmol/l. U ovdje prikazanom istraživanju prosječna koncentracija laktata pri aerobno-anaerobnom pragu bitno je veća nego teoretski predviđena i konkretno iznosi više od 8 mmol/l. Ovu prosječnu vrijednost i u ovom slučaju determinira izrazito visoka maksimalna vrijednost koja se u nekim slučajevima penje na 16 mmol/l. Opet se vrlo vjerojatno radi o statističkoj zakonitosti to jest o utjecaju maksimalne koncentracije laktata na prosječnu koncentraciju laktata jer je razlika između aritmetičke sredine i minimuma kud i kamo manja nego razlika između aritmetičke sredine i maksimalne vrijednosti. Stoga se u ovom slučaju nećemo detaljnije zadržavati na ovom problemu jer je objašnjenje vjerojatno vrlo slično kao i diskusija koja je prethodno ponuđena za nerazmjer postignute vrijednosti koncentracije laktata u mirovanju i one koja je teoretski očekivana (vidjeti prethodni tekst). U ovom slučaju biti će puno zanimljivije razmotrit ponašanje kalija pri stanju aerobno-anaerobnog praga s obzirom da su ove vrijednosti relativno rijetko istraživane u dosadašnjim istraživanjima. Kontrakcija skeletne muskulature tijekom vježbanja izaziva oslobađanje kalija u vanstaničnu tekućinu. Ovo povećava koncentraciju kalija u plazmi sve dok vježbanje kao takvo traje, ili dok napor traje, jer tek s prestankom napora dolazi do opadanja vrijednost kalija (Medbo and Sejersted 1994). Najveća opasnost koja se kod ove pojava javlja jest da porast kalija u plazmi potencijalno stavlja neke vježbače u rizična stanja zbog hiperkalijemije. Prethodne studija uglavnom su se bavila porastom kalija uslijed porast intenziteta vježbanja (Medbo and Sejersted (1994), Tenan, McMurray et al. (2011), ali je generalno utvrđeno kako ne postoje značajne razlike između arterijskog i venskog kalija kod različitih napora. S druge strane vrlo je malo istraživanja koja su analizirala anaerobno vježbanje kao i progresivno aerobno vježbanje. Tako nismo pronašli ni jedno istraživanje koje se problemom kalija bavilo usporedbom stanja u mirovanju i stanja na razini aerobno-anaerobnog praga. Nadalje, sve ili barem većina prethodnih istraživanja

bavila se ovim problem istražujući vrlo male uzorke ispitanika, a koji su rijetko prelazili brojku od 10 ispitanika, a u nekim slučajevima istraživali su se ispitanici oba spola, dakle muškarci i žene bez posebnog osvrta na pojave koje se mogu statistički opisati za muškarce i za žene (Tenan i sur 2010). Stoga se može zaključiti kako bi vrijednosti iznesene u ovom radu, a koje se tiču koncentracije kalija na stanju aerobno-anaerobnog praga mogle poslužiti kao referentna vrijednost za relativno dobro trenirane muške ispitanike ove dobi. Konkretno, raspon vrijednosti kalija na pragu kretao se od 1,20 do 7,72, a prosječna vrijednost iznosila je 4,85. Zanimljivo je međutim primijetiti kako i pored porasta od stanja mirovanja do stanja aerobnog-anaerobnog praga, minimalna vrijednost izmjerena u ovom eksperimentu pada, pa je tako u stanju mirovanja iznosila 3,5 a u stanju opterećenja na razini aerobno-anaerobnog praga iznosila je 1,2. S druge strane maksimalna vrijednost izmjerena u naporu i mirovanju bilježi porast (od 6 do 7,72). Ovo međutim ne treba čuditi. Naime, kao i svako laboratorijsko testiranje koje se temelji na uzorkovanju krvi javlja se i mogućnost pogreške. Upravo zbog toga je izuzetno važno da se istraživanja ovakvog tipa rade na većim uzorcima jer se samo na takav način može izbjeći evidentna mogućnost pogreške pri mjerenju. Preciznije, u ovom slučaju mogućnost pogreške izazvana je činjenicom da se mjerama ma kojeg metabolita ili ma koje tvari u ljudskom organizmu nije idealno raspoređena po supstratu iz kojeg se koncentracija mjeri. Drugim riječima s obzirom da se radi o malim uzorcima (u ovom slučaju krvi) postoji mogućnost da se pri uzimanju uzorka pojavi upravo onaj mikrouzorak koji nije zasićen metabolitom u onolikoj mjeri u kolikoj je mjeri zasićena ukupna količina krvi. Tom činjenicom treba objasniti i ovakva neslaganja aritmetičkih sredina između mjerenja u mirovanju i mjerenja u stanju napora, s vrijednostima minimalnih rezultata u stanju mirovanja i stanju napora. Još jednom treba napomenuti kako je ovo izravna potvrda kako se laboratorijska mjerenja, bez obzira na činjenicu da se radi o vrlo pouzdanim i preciznim mjerenjima trebaju provoditi na dostatnom uzorku ispitanika jer se samo na taj način može spriječiti pojava greške koja kasnije može dovesti do potpuno krivih interpretacija rezultata. Ne treba dodatno diskutirati o tome što bi i kakav bi utjecaj na prosječnu vrijednost kalija u ovom istraživanju imala činjenica da je istraživanje provedeno na manjem broju ispitanika, a da je i jedan uzorak imao ovakve vrijednosti o kojim smo do sada diskutirali. Aritmetička sredina bi znatno pala i dobili bi se potpuno ne interpretabilni podaci. U ovom trenutku međutim, a temeljem konzultiranja literature autorica ovog istraživanja istakla bi jedan problem koji nažalost nije promatran u ovdje prezentiranom radu, a bilo bi ga zanimljivo analizirati s obzirom da se radi o problemu velike praktične vrijednosti. Green i sur su u radu iz 2000. ovaj problem istraživali na vrlo malom uzorku i predložili da ga se detaljnije istraži u

budućnosti. Nažalost do njihovog istraživanja autorica je došla tek nedavno pa ovo nije mogla uključiti u vlastito istraživanje koje je ovdje prezentirano. Naime, dosadašnje spoznaje ukazuju na činjenicu da porast kalija može izazvati mišićnu bol. Ova bol kako autori navode ne mora i ne treba biti povezana izravno s metaboličkim promjena u stvarnim situacijama vježbanja odnosno fizičkog rada mada je tim metaboličkim promjenama izazvana. preciznije, bol može biti veća, a metaboličke promjene kod pojedinca ne moraju biti tako naglašene. Međutim, bol je ono što u stvarnim situacijama vježbanja izaziva puno veći problem nego koncentracija i promjene u stanju metabolita. Konkretno, poznato je kako neki ispitanici to jest neki vježbači odnosno sportaši imaju sposobnost toleriranja izrazito velikih koncentracija laktata, a samo zbog toga jer im takve iznimne promjene ne prouzrokuju mišićnu bol i s tim vezano nema subjektivnog osjećaja neugode – koji izravno izaziva probleme psihološke naravi (Borg 1992). Stoga bi pored neminovne važnosti kalija u smislu ozbiljnih zdravstvenih problema koji se mogu pojaviti uslijed povećane koncentracije kalija u krvi trebalo u budućim istraživanjima analizirati i ovaj problem, problem mišićne boli koji bi se eventualno mogao javiti s porastom odnosno promjenama koncentracije kalija u krvi.

### **13.3. Povezanost razine laktata, koncentracije kalija u krvi i kiselosti u mirovanju, s razinom laktata, koncentracije kalija i kiselosti pri fizičkom naporu koji odgovara aerobno-anaerobnom pragu**

U prethodnom poglavlju rezultati prikazane su između ostalog i korelacijske povezanosti mjerenih metaboličkih parametara u stanju mirovanja (Tablica 6). Značajne su korelacije između svih parametara ali osim povezanosti kiselosti krvi i koncentracije laktata koja iznosi 0.67 s negativnim koeficijentom korelacije, povezanost kalija i lakta te kalija i kiselosti nije pretjerano visoka i radi se o praktički neupotrebljivoj vrijednosti s koeficijentom korelacije do 0.39. Ove vrijednost u osnovi je vrlo teško interpretirati jer su individualne. Naime, jasno je kako je kiselost krvi sama po sebi najznačajniji parametar metaboličkih promjena, ali u mirovanju se može pretpostaviti kako metaboličke promjene niti ne postoje. Premda neki stručnjaci smatraju kako bi koncentraciju laktata odnosno kiselost trebalo smatrati pokazateljem stanja treniranosti čak i ako su izmjerene u stanju mirovanja, to jest bez ikakvog napora ispitanika (Lactate and sports medicine) ova pojava vrlo je rijetko istraživana i može se smatrati dijelom hipotetskom. Naime, kao što je već prije diskutirano po pitanju koncentracije kalija tako je ista diskusija moguća i po pitanju koncentracije laktata odnosno kiselosti krvi. Radi se jednostavno o mjerenjima koja se provode temeljem krvnih uzoraka. Ti mikro uzorci mogu imati potpuno različitu koncentraciju određenog metabolita u odnosu na krv koju se predstavlja tim mikro uzorkom te je vrlo teško govoriti o pojedinačnim slučajevima te tvrditi da je stanje bilo kojeg metabolita ustvari stanje treniranosti za pojedinu osobu. Naravno, određena povezanost postoji što je vidljivo iz povezanosti koncentracije laktata i kiselosti krvi, ali ove mjere u svakom slučaju ne treba smatrati kao referentne po bilo kojem pitanju.

Puno su zanimljivi međutim podaci koji pokazuju stanje povezanosti između mjera analiziranih u ovom radu, a pri stanju aerobno-anaerobnog praga. Tako je korelacija između koncentracija laktata i kiselosti krvi očito u porastu u odnosu na korelaciju u mirovanju, te vrijednost ove korelacije iznosi 0.81 s negativnim predznakom što ustvari označava 64% zajedničke varijance. Ovo je u jednom bilo i očekivano, a s obzirom da je ustvari koncentracija laktata najčešće samo mjerljiva varijabla kojom se pokušava u istraživanjima predstaviti kiselost krvi koja je kao što je poznato vrlo teško mjerljiva i zahtjeva skupu laboratorijsku opremu, dok je s druge strane koncentracija laktata, to jest njeno mjerenje postala već vrlo popularna, te je njeno mjerenje vrlo raširena metoda terenskog testiranja. U

svakom slučaju očito je da povećanim opterećenjem raste koncentracija laktata kao i stupanj zakiseljenosti krvi, a što je prethodno diskutirano, ali za ovaj je rad puno važnije naglasiti da povećanjem opterećenja raste i korelacija između ovih mjera. Ovo je zapravo izravna potvrda prethodno diskutiranog djela rezultata, a u kojim se govorilo o ne mogućnosti da se stanjem metaboličkih parametara u mirovanju opiše stanje treniranosti pojedine osobe. Naime, mogućnost pogreške pri mjerenju, ali i individualne razlike u mirovanju su izuzetno velike. Pravo stanje treniranosti počinje se primjećivati tek s porastom opterećenja. S porastom opterećenja pa čak i na razini aerobno-anaerobnog praga, koncentracija metabolita puno bliže i puno preciznije opisuje razini treniranosti pojedine osobe, što je vidljivo iz porasta koeficijent korelacije između koncentracije laktata i kiselosti u naporu, a u odnosu na istu vrijednost, to jest isti koeficijent koji je zabilježen u mirovanju. Nastavno na prethodno diskutirani koeficijent korelacije između koncentracije kalija i kiselosti krvi, a koji je u mirovanju iznosio nevelikih 0,39, pri stanju opterećenja na razini aerobno-anaerobnog praga ovaj koeficijent se smanjio i iznosi gotovo zanemarivih 0,24. Naravno i u ovom slučaju radi se o značajnoj povezanosti ali gotovo isključivo iz razloga što je u ovom istraživanju analiziran relativno veliki uzorak ispitanika, a u usporedbi s prethodnim studijama (Medbo and Sejersted 1994, Tenan, McMurray et al. 2011).

Ovo istraživanja, a koliko je autorici poznato jedno je od rijetkih koje se bavilo korelacijom vrijednosti koncentracija laktata, kalija i stanja kiselosti na razini aerobno-anaerobnog praga s istim parametrima u mirovanju – bez opterećenja. Pretpostavka je bila kako će više vrijednosti metaboličkih parametara u naporu (na razini aerobno-anaerobnog praga) uvjetovati i pojavu viših vrijednosti u mirovanju. To je potvrđeno samo u slučaju kalija i njegove koncentracije. Naime, koncentracija na pragu i koncentracija kalija u mirovanju značajno je korelirana s nevelikim koeficijentom korelacije od 0.38. Osim ove vrijednosti u tablici 8 mogla se uočiti i značajna povezanost laktata u naporu i kiselosti u mirovanju, ali autorica smatra da se radi o slučajnom fenomenu koji je izazvan relativno velikim brojem ispitanika, i s tim povezanim velikim brojem stupnjeva slobode (Huck 2008). Konkretno, bilo bi puno logičnije da su odgovarajuće vrijednosti međusobno korelirane. U ovom slučaju jasno je kako je veliki uzorak na kojem je istraživanje provedeno pridonio pojavi značajne korelacije koja po mišljenju autorice nema prirodnu pozadinu već se radi o slučajnom statističkom fenomenu. S druge strane puno je zanimljivija činjenica da ni laktati, a ni kiselost nisu korelirani ako se u odnos stave vrijednosti u mirovanju i na pragu. Ova pojava ustvari direktno govori u prilog tvrdnji koja je do sada više puta diskutirana, a koja se odnosi na nemogućnost to jest činjenicu

da nije moguće stanje treniranosti opisati metaboličkim parametrima u mirovanju. Ovdje se na ovom neće dulje zadržavat jer je ova činjenica nekoliko puta diskutirana kroz ovaj rad.

Ostaje za zaključiti kako je korelacija parametara u mirovanju i parametara u mirovanju ukazuju na to da se stanje treniranosti kroz metaboličke parametre može opisati tek vrijednostima u naporu. U ovom slučaju, a s obzirom da se radilo o dobro, ali ne i vrhunski treniranim ispitanicima napor je već predstavljala razina aerobno-anaerobnog praga, ali u drugim slučajevima kada bi se ispitivanje provodilo na visoko treniranim sportašima vrlo vjerojatno bi opterećenje pri ispitivanju trebalo dovesti na maksimalne i submaksimalne vrijednosti. Ostaje za zaključiti kako je od mjerenih parametara jedino koncentracija kalija izravno korelirana, ako se promatra vrijednost u mirovanju i vrijednost na pragu, a što ukazuje na relativno visoku pouzdanost mjerenja ove metaboličke mjere te njenu vrlo visoku primjenjivost u procjeni stanja opterećenja ispitanika.

### **13.4. Povezanost promjene razine laktata, kiselosti i koncentracije kalija od stanja mirovanja do stanja opterećenje na aerobno-anaerobnom pragu (povezanost delta parametara)**

Povezanost promjena koncentracija laktata, promjena koncentracija kalija i promjena kiselosti od stanja mirovanja do stanja na razini aerobno-anaerobnog praga, to jest povezanost delta parametara ovih metaboličkih mjera koliko je autorici ovog rada poznato nisu istraživane. Osnovni razlog za očiti nedostatak znanstvenih istraživanja koja bi se ovom problematikom bavila studioznije treba tražiti u činjenici da je ova problematika u osnovi vezana za uzorak ispitanika, to jest za veličinu uzorka ispitanika koja će biti istraživana (Lindinger i sur 1994 i 1995). Kao što je već rečeno laboratorijska mjerenja koliko god precizna i pouzdana bila direktno ovise o nizu parametara, te preciznost i vjerodostojnost izmjerenih parametara u nekim je slučajevima upitna. Lako je stoga zaključiti kako upravo delta parametara postaje još veći problem. Naime, svaka greška u mjerenju, bilo da se radi o mjerenju inicijalnog stanja odnosno mirovanja u ovoj studiji ili da se radilo o stanju opterećenja eksponencijalno povećava pogrešku pri izračunavanju delta parametara. Tako nije nemoguće da bi delta parametar mogao poprimiti i vrijednost suprotnog predznaka od onog koji se realno treba očekivati. Primjerice, u slučaju koncentracija laktata u opterećenju može biti manja od iste vrijednosti u mirovanju, što je prirodno gotovo nemoguće, ali bi se mjerenjem moglo dobiti. Upravo u ovoj činjenici treba dakle tražiti razloga što kod niza prethodnih studija koje su se bavile problemom kalija, laktata i kiselosti gotovo u niti jednoj ili u rijetkima autori razmatraju problematiku delta parametara dakle promjena od stanja mirovanja do stanja opterećenja na određenoj razini. Praktički jedina studija koja se ovom problematiko temeljitije bavi je istraživanje Tennana i sur (2011) koje je objavljeno tek nedavno i koja se bavi odnosom između koncentracije kalija u krvi, lakta i elektromiografskog signala i njihovim povezanostima s opterećenjem i zamorom u progresivnom testu na bicikl ergometru. Čak i u ovom istraživanju analizirano je tek deset ispitanika i praktički se promjene, to jest delta parametri ne analiziraju statistički uzimajući u obzir centralne i disperzivne parametre već grafički. Konkretno kroz grafikone promjena se od jednog do drugog stanja opterećenja prikazuju dinamike promjena u delta parametrima. Dakle, ni ovdje nema klasičnog izračunavanja korelacije među „varijablama razlika“. Premda se radi o izuzetno kvalitetnoj i vrlo temeljitoj studiji niti u njoj nismo uspjeli pronaći podatke o povezanosti delta parametara pojedinih metaboličkih pokazatelja. Opet, vjerojatno razlog za to jest nedostatan uzorak ispitanika koji je analiziran od strane autora (Tennan i sur 2011.)



Vrijednosti korelacije između analiziranih delta parametara u ovom radu ne možemo stoga objektivno usporediti ni s jednom dosadašnjom studijom već se u diskusiji možemo baviti poznatim fiziološkim zakonitostima koje bi mogle ležati u pozadini ovakvih rezultata. Da se prisjetimo, u tablici 9 prikazani su korelacijski koeficijenti između delta kalija, kiselosti koncentracije laktata. Visoka značajna korelacija uočena je kod povezanosti koncentracija laktata (laktati delta) i promjena koncentracije kiselosti (pH delta) i iznosi 0.83. Umjerena povezanost uočena je između mjera delta kalija i delta laktata i iznosi 0.42. Zanimljivo delta kalija nije značajno korelirana s delta pH. Ukratko o mogućim razlozima ove pojave. Logično je bilo očekivati da će veći porast laktata biti vezan s većim porastom kiselosti od stanja mirovanja do stanja opterećenja na razini aerobno-anaerobnog praga. Ispitanici bez obzira na inicijalnu razinu koncentracije laktata i s tim povezano bez obzira na inicijalnu razinu kiselosti krvi koji ostvaruju veće razlike laktata od stanja mirovanja do stanja opterećenja imati će nužno i veće promjene stanja kiselosti. Ovo je su skladu sa svim poznatim fiziološkim zakonitostima, a koje opisuju promjena stanja kiselosti i stanja koncentracije laktata, ali samo individualno. Pojednostavljeno, ukoliko se kod pojedinog ispitanika znatnije promijeni stanje koncentracije laktata znatnije će mu se promijeniti i stanje kiselosti. Ova je zakonitosti ustvari izravno dokazana u ovdje prezentiranom istraživanju i rezultatima koji su prezentirani u tablici 9. Najbolje se ova povezanost može iščitati iz grafikona 5, a gdje je grafički vidljiv odnos između analiziranih varijabli. Negativna regresijska krivulja pH delta značajna je i jasno pokazuje izravnu zavisnost promjena kiselosti od promjena koncentracije laktata. Bez obzira što kiselost i laktati nisu bili temeljni predmet ovog istraživanja upravo je ova zavisnost jedna od važnijih zaključaka koji se trebaju izvesti iz ovog rada. Naime, istraživanja su se do sada uglavnom bavila stanjem laktata i to stanjem laktata prikazivala kao stanje opterećenosti organizma vježbača. Iz puno razloga, a koji su nekoliko puta u ovom radu analizirani, ova mjera očito nije dovoljno dobra, te je treba razmatrati s rezervom. Naime, laktati bi trebali biti mjera kiselosti i oni jednim dijelom to i jesu. Međutim, korelacije koje su dobivene, a koje su prethodno analizirane pokazuju da te vrijednosti nisu toliko visoke, ili preciznije – povezanost laktata i kiselosti nije toliko visoka kao što je visoka povezanost promjena laktata i promjena kiselosti. Preciznije, izgleda da bi puno pravilnije i praktički primjenjivije kao mjeru opterećenja bilo koristiti promjenu stanja laktata od stanja mirovanja do stanja određenog opterećenja. Izračunavanjem tog delta parametra ustvari će se dobiti podatak o veličini metaboličkih promjena koje su se dogodile u organizmu pojedinog vježbača – sportaša. Figurativno rečeno, ovaj će parametar pokazati koliki se stres nametnuo vježbaču (testiranom) to jest ovaj parametar pokazati će koliko je različito stanje opterećenja

od stanja mirovanja. Numerička vrijednost ove razlike izražena kroz delta laktata izgleda da je puno bolji i relevantniji pokazatelj opterećenosti individue nego samo vrijednost koncentracije laktata u datom stanju opterećenja. Ovo je u stvari i vrlo logično. Naime, puno je vrijednije prikazati koliko je testiranom neki rad „teži“ u odnosu na njega samog nego ukoliko pokušamo izraziti veličinu opterećenja pojedine individue u odnosu na drugog ispitanika. U tom smislu trebalo bi usmjeriti i dalje istraživanja na ovu temu. Naravno, idealno bi bilo promjenu stanja opterećenja mjeriti kroz promjenu stanja kiselosti, ali je ovo zbog niza razloga praktične prirode još uvijek teško izvodivo. U prvom redu ovo se odnosi na vrlo skupu laboratorijsku opremu, invazivne metode mjerenja i nemogućnost terenskog mjerenja. S druge strane ovi problemi kod mjerenja laktata danas može se reći praktički više niti ne postoje.

Zanimljivo je međutim da delta kalija nije visoko korelirana s delta laktata, a može se kazati uopće nije zabilježena korelacija između delta kalija i delta kiselosti. Treba se još jednom prisjetiti da je kalij u samo jednom bio značajno koreliran sa stanjem kiselosti i ta je vrijednost bila vrlo mala te je iznosila 0.39. Značajna korelacija zabilježena je na razini praga između ova dva parametra, ali je ta povezanost kao što je već realno vezana za relativno veliki broj ispitanika, što je uvjetovalo i pojavu statističke značajnosti mada za nju nema nekog posebnog razloga. O razlozima za izostanak značajne korelacije delta kalija i delta kiselosti ovom prilikom ne može se preciznije govoriti ali može se pretpostaviti kako je jedan dio, to jest jedan razlog za nedostatnu značajnost povezanosti vezan za individualne razlike stanja kiselosti ispitanika, a koje ne moraju nužno biti vezane za individualne razlike u promjenama kalija pojedinih ispitanika. Drugi razlog mogao bi biti vezan za vrstu testiranja. Naime, pri testiranju koje je provedeno (testiranje na pokretnoj traci), a poznato je kako glavni napor u svim ovim protokolima vezan za opterećenje nogu, glutealne regije, a vrlo malim dijelom za gornji dio tijela. Može se stoga pretpostaviti da su mjerenja koja se provode pri testiranju kalija i laktata, a koja se rade na gornjim ekstremitetima jednim dijelom nepouzdana s obzirom na značajke protokola testiranja koje su prethodno navedene. U svakom slučaju ovo ostaje za analizirati u daljnim istraživanjima.

## 14. ZAKLJUČAK

Zaključci ovog rada izdvojiti će se u dva podpoglavlja i to:

- zaključci vezani za stanje mjerenih metaboličkih parametara i
- zaključci vezani za povezanost metaboličkih parametara

Na samom kraju osvrnuti će se na hipoteze rada.

### **Stanje mjerenih metaboličkih parametara**

Kao i u većini slučajeva kad se eksperimentalno laboratorijski utvrde vrijednosti koncentracija laktata u krvi pri mirovanju, tako se i u ovom radu došlo do podataka koji nisu u suglasju s postojećim teorijama. Konkretno, premda je laboratorijskim istraživanjima dokazano da koncentracija laktata u mirovanju ne bi trebala prelaziti 2 mmol/l, to u praksi rijetko biva tako, pa tako i u ovdje provedenom istraživanju. Razlozi za to mogu biti slijedeći. Prvo, vrijednost od 2 mmol/l kao vrijednost koncentracije laktata u stanju mirovanja „dogovorna“ je vrijednost. Slično kao i sve druge referentne vrijednosti koncentracija od 2mmol/l pri stanju mirovanja prosječna je vrijednost koja moguće da odgovara najvećem broju ljudi, ali ne i svima. Drugo, jasno je da na prosječnu vrijednost pod utjecajem ekstremnih rezultata nekih ispitanika.

Po pitanju koncentracije kalija u krvi prilikom „mirovanja“ studije nisu toliko brojne kao u slučaju laktata. Tome je zasigurno pridonijela činjenica da su laktati danas mjerljivi primjenom prenosive aparature koja omogućava jednostavno i pouzdano mjerenje ovog biokemijskog parametra s minimalnim financijskim ulaganjem. S druge strane koncentracija kalija i njeno mjerenje zahtjeva skupu laboratorijsku opremu, ali što je još važnije – laboratorijske uvjete rada. Međutim, vrijednosti koje smo dobili u ovom istraživanju po pitanju koncentracije kalija u mirovanju odgovaraju nekim referentnim vrijednostima koje su dobili i drugi istraživači kad su definirali ovaj problem.

Jednako kao podaci o stanju metaboličkih parametara u stanju mirovanja, tako i podaci o stanju metaboličkih parametara pri naporu, to jest pri razini aerobno anaerobnog praga nisu u potpunosti u skladu s teorijama koje su opće prihvaćene, a koje govore o teoretskim vrijednostima koncentracije laktata, ali i kalija te kiselosti krvi. Najveće oscilacije teoretskih vrijednosti uočavaju se za parametre laktata.

Dosadašnje spoznaje ukazuju na činjenicu da porast kalija može izazvati mišićnu bol. Ova bol kako autori navode ne mora i ne treba biti povezana izravno s metaboličkim promjena u

stvarnim situacijama vježbanja odnosno fizičkog rada mada je tim metaboličkim promjenama izazvana. Preciznije, bol može biti veća, a metaboličke promjene kod pojedinca ne moraju biti tako naglašene. Međutim, bol je ono što u stvarnim situacijama vježbanja izaziva puno veći problem nego koncentracija i promjene u stanju metabolita. Stoga bi pored neminovne važnosti mjerenja metabolita trebalo u budućim istraživanjima analizirati i problem mišićne boli koji bi se eventualno mogao javiti s porastom odnosno promjenama koncentracije kalija u krvi.

### **Povezanost metaboličkih parametara**

Povećanjem opterećenja raste i korelacija između ovih mjera. Ovo je zapravo izravna potvrda tvrdnje da stanjem metaboličkih parametara u mirovanju nije moguće opisati stanje treniranosti pojedine osobe. Naime, mogućnost pogreške pri mjerenju, ali i individualne razlike u mirovanju su izuzetno velike. Pravo stanje treniranosti počinje se primjećivati tek s porastom opterećenja. S porastom opterećenja pa čak i na razini aerobno-anaerobnog praga, koncentracija metabolita puno bliže i puno preciznije opisuje razinu treniranosti pojedine osobe, što je vidljivo iz porasta koeficijent korelacije između koncentracije laktata i kiselosti u naporu, a u odnosu na istu vrijednost, to jest isti koeficijent koji je zabilježen u mirovanju.

Ovo istraživanja, a koliko je autorici poznato jedno je od rijetkih koje se bavilo korelacijom vrijednosti koncentracija laktata, kalija i stanja kiselosti na razini aerobno-anaerobnog praga s istim parametrima u mirovanju – bez opterećenja. Pretpostavka je bila kako će više vrijednosti metaboličkih parametara u naporu (na razini aerobno-anaerobnog praga) uvjetovati i pojavu viših vrijednosti u mirovanju. To je potvrđeno samo u slučaju kalija i njegove koncentracije. Isto tako vrlo je zanimljiva činjenica da ni laktati, a ni kiselost nisu kolelirani, ako se u odnos stave vrijednosti u mirovanju i na pragu. Ova pojava ustvari ponovno direktno govori u prilog tvrdnji da nije moguće stanje treniranosti opisati metaboličkim parametrima u mirovanju. Ostaje za zaključiti kako je korelacija parametara u mirovanju i parametara u naporu ukazuju na to da se stanje treniranosti kroz metaboličke parametre može opisati tek vrijednostima u naporu. U ovom slučaju, a s obzirom da se radilo o dobro, ali ne i vrhunski treniranim ispitanicima napor je već predstavljala razina aerobno-anaerobnog praga, ali u drugim slučajevima kada bi se ispitivanje provodila na visoko treniranim sportašima vrlo vjerojatno bi opterećenje pri ispitivanju trebalo dovesti na maksimalne i submaksimalne vrijednosti.

Ostaje za zaključiti kako je od mjerenih parametara jedino koncentracija kalija izravno kolelirana ako se promatra vrijednost u mirovanju i vrijednost na pragu, a što ukazuje na

relativno visoku pouzdanost mjerenja ove metaboličke mjere te njenu vrlo visoku primjenjivost u procjeni stanja opterećenja ispitanika.

Visoka značajna korelacija uočena je kod povezanosti koncentracija laktata (laktati delta) i promjena koncentracije kiselosti (pH delta) i iznosi 0.83. Umjerena povezanost uočena je između mjera delta kalija i delta laktata i iznosi 0.42. Zanimljivo delta kalija nije značajno korelirana s delta pH. korelacije koje su dobivene a koje su prethodno analizirane pokazuju da te vrijednosti nisu toliko visoke, ili preciznije – povezanost laktata i kiselosti nije toliko visoka kao što je visoka povezanost promjena laktata i promjena kiselosti. Stoga, izgleda da bi puno pravilnije i praktički primjenjivije kao mjeru opterećenja bilo koristiti promjenu stanja laktata od stanja mirovanja do stanja određenog opterećenja (delta parametar). Izračunavanjem tog delta parametra ustvari će se dobiti podatak o veličini metaboličkih promjena koje su se dogodile u organizmu pojedinog vježbača – sportaša. Ovaj će parametar tako pokazati koliki se stres nametnuo vježbaču (testiranom) u odnosu na njega samog. Numerička vrijednost ove razlike izražena kroz delta laktata izgleda da je puno bolji i relevantniji pokazatelj opterećenosti individue nego samo vrijednost koncentracije laktata u datom stanju opterećenja.

Zanimljivo je da delta kalija nije visoko korelirana s delta laktata, a može se kazati uopće nije zabilježena korelacija između delta kalija i delta kiselosti. Prvi razlog za nedostatnu značajnost povezanosti vezan je vjerojatno za individualne razlike stanja kiselosti ispitanika, a koje ne moraju nužno biti vezane za individualne razlike u promjenama kalija pojedinih ispitanika. Drugi razlog mogao bi biti vezan za vrstu testiranja (opterećenost donjeg dijela tijela uz uzimanje uzorka iz gornjeg dijela tijela). Može se stoga pretpostaviti da su mjerenja koja se provode pri testiranju kalija i laktata a koja se rade na gornjim ekstremitetima jednim dijelom nepouzdana s obzirom na značajke protokola testiranja koje su prethodno navedene. U svakom slučaju ovo ostaje za analizirati u daljim istraživanjima.

Po pitanju hipoteza rada ostaje za zaključiti slijedeće:

- **Prihvća se prva hipoteza rada (H1)** koja glasi: Postojati će značajna povezanost između razine laktata, koncentracije kalija u krvi i kiselosti u mirovanju
- **Prihvća se druga hipoteza rada (H2)** koja glasi: Postojati će značajna povezanost između razine laktata, koncentracije kalija u krvi i kiselosti pri naporu koji odgovara aerobno-anaerobnom pragu

- **Djelomično se prihvaća treća hipoteza rada (H3)** koja glasi: Postojati će značajna povezanost između razine laktata, koncentracije kalija u krvi i kiselosti u mirovanju s odgovarajućim mjerama pri naporu na aerobno-anaerobnom pragu
  - Konkretno, postoji značajna povezanost mjera kalija u mirovanju i na aerobno-anaerobnom pragu, te kiselosti krvi u mirovanju i laktatana razini aerobno-anaerobnog praga, dok ostali parametri nisu značajno korelirani.
- **Prihvaća se četvrta hipoteza rada (H4)** koja glasi: Postojati će značajna povezanost promjene razine laktata s promjenom koncentracije kalija u krvi između stanja mirovanja i aerobno-anaerobnog praga (povezanost delta parametara laktata i delta parametara kalija)
- **Prihvaća se peta hipoteza rada (H5)** koja glasi: Postojati će značajna povezanost promjene razine laktata s promjenom kiselosti u krvi između stanja mirovanja i aerobno-anaerobnog praga (povezanost delta parametara laktata i delta parametara kiselosti)
- **Odbacuje se šesta hipoteza rada (H6)** koja glasi: Postojati će značajna povezanost promjene razine kalija s promjenom kiselosti između stanja mirovanja i aerobno-anaerobnog praga (povezanost delta parametara kalija i delta parametara kiselosti).

## 15. LITERATURA

1. Anderson G.S., Rhodes E.C., A review of blood lactate and ventilatory methods of detecting transition thresholds. *Sports Med.* 8, 1989, 43-45.
2. Androge H.J., Madias N.E., Changes in plasma potassium concentration during acute acid-base disturbances. *Am. J. Med.*, 71, 1981, 156.
3. Appleby M., Fisher M., Martin M.: Myocardial infraction, hyperkalaemia and ventricular tachycardia in a young male body-builder. *Int J Cardiol.* 1994; 44(2):171-4.
4. Aunola S., Rusko H., Does anaerobic threshold correlate with maximal lactate steady state? *J. Sports Sci.* 10 (1992) 309-323.
5. Aunola S., Rusko H., Reproducibility of aerobic and anaerobic threshold in 20-25 year old men. *Eur.J. Apply. Physiol.* 69 (1984) 196-202.
6. Bangsbo J., Aagaard T., Olsen M., Kiens B., Turcotte L P., Ri E.A., Lactate and H uptake in inactive muscles during intense exercise in man. *J. Physiol.* Oct. 1 448 1995 219-229.
7. Barstow T.J., Casaburi R., Wassermann K., O uptake kinetics and the O deficit as related to exercise intensity and blood lactate. *J. Appl. Physiol.* 745 (1993) 775-762.
8. Beaver W.L., Wasserman K., Whipp B.J., Bicarbonate buffering of lactic acid generated during exercise. *J. Appl. Physiol.* 60 (1956) 472-478.
9. Beneke R., Anaerobic threshold, individual anaerobic threshold and maximal lactate steady state in rowing. *Med. Sci. Sports Exerc.* 27 (1995) 863-867.
10. Benjak V., Ravnoteža vode, elektrolita i acido-baznog statusa novorođenčeta. *Pediat. Croat.* 48 (2004) 52-58.
11. Berthoin S., Prelago P., Baquet G., Marais G., Allender H., Robin H., Plasma lactate recovery from maximal exercise with correction for variations in plasma volume, *J. Sport. Med. Phys. Fitness*, 42 (2002) 26-30.

12. Billant L.V., Sirvent P., Py G., Koralsztein J., Mercier J., The concept of maximal lactate steady state. *Sports Med.* 33(6) (2003) 407-426.
13. Bishop M.I., Duben-Engelkirk J.L., Pody E.P., *Clinical chemistry.* J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 250.
14. Bodner N.E., Rhodes E.C., A Review of the Concept of the Heart Rate Deflection Point. *Sports Med.* 30 (2000) 16-31.
15. Brooks G.A., Anaerobic threshold: review of the concept and directions for the future, *Med. Sci. Sports Exerc.* 17 (1985) 22-31.
16. Busuttill A.: Is hyperkalaemia the cause of sudden death in young heatl athletes? *Med Sci Law* 1990, 30(4):341-4.
17. Cairns S.P., Flatman J.A., Clausen T.: Relation between extracellular (K<sup>+</sup>), membrane potential a contraction in rat soleus muscle: modulation by the Na<sup>+</sup> - K pump. *Pflugers Arch.* 1995; 430(6):909-15.
18. Clausen T.: Uloga Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> pumpe I transmembranski Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> distri u funkciji mišića. FEPS predavanje, Bratislava 2007. *Acta Physiol (Oxf).* 2008; 192(3):339-49.
19. Cooper C.B., Beaver W., Cooper D.M., Wasserman K., Factors affecting the component of the alveolar CO output O uptake relationship during incremental exercise in man. *Exp. Physiol.* 77 (1992) 51-64.
20. Cooper D.M., Wasserman D.H., Vranic M., Wasserman K., Glucose turnover in response to exercise during high and low breathing in man. *Am. J. Physiol.* 251 (1986) 209-214.
21. Fenn W.O., Cobb D.M.: Electrolyte changes in muscle during activity. *Am J Physiol* (1936) 115: 345-356.
22. Davis J.A., Anaerobic threshold: Review of the concept and directions for future research. *Med. Sci. Sports Exerc.* 17 (1985) 6-18.
23. De Angelis M., Vinciguerra G., Gasbarri A., Pacitti C., (1998): Oxygen uptake, heart rate and blood lactate concentration during a normal training session of an aerobic dance class. *J Sports Med Phys Fitness.* 78(2): 121-127.



24. De Pauw, K., De Geus, B., Roelands, B., Lauwens, F., Verschueren, J., Heyman, E., Meeusen, R.R. Effect of five different recovery methods on repeated cycle performance (2011) *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43 (5), pp. 890-897.
25. Durocher, J.J., Jensen, D.D., Arredondo, A.G., Leetun, D.T., Carter, J.R. Gender differences in hockey players during on-ice graded exercise (2008) *Journal of Strength and Conditioning Research*, 22 (4), pp. 1327-1331. Cited 3 times.
26. Gamulin S., Marušić M., Krvavica S., *Patofiziologija*, Jumeana, Zagreb (1988) 299.
27. Guyton A.C., *Medicinska fiziologija*, Medicinska knjiga (1989) 1151-1154.
28. Hallen J.: K<sup>+</sup> balance in humans during exercise. *Acta Physiol Scand.* 1996; 156(3):279-86.
29. Hargreaves M., McKenna M.J., Jenkins D.G., Warmington S.A., Jia L. Li., Snow R.J., Febbraio M.A., Muscle metabolites and performance during high-intensity intermittent exercise. *J. Appl. Physiol.* 84 (1988) 1687-1691.
30. Heck H., Mader A., Hess G., Mucke S., Muller R., Hollemann W., Justification of the 4-mmol/l lactate threshold. *Int. J. Sports Med.* 6 (1985) 117-130.
31. Heimer S., Matković B.: *Fiziologija sporta*, u: "Priručnik za sportske trenere", uredili: D. Milanović i M. Kolman, FFK Zagreb, 1998.
32. Hogan, M.C., Gladden, L.B., Kurdak, S.S., Poole, D.C. Increased [lactate] in working dog muscle reduces tension development independent of pH (1995) *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 27 (3), pp. 371-377.
33. Hollidge-Horvat M.G., Pavolin M.L., Wong D., Jones N.L., Effects of induced metabolic acidosis in human skeletal muscle metabolism during exercise. *Am. J. Physiol.* Oct. 270(4) (1999) 647-658.
34. Hollmann W., Hettinger T., (2000) *Sportmedizin. Grundlage für Arbeit, Training and Präventivmedizin*. Stuttgart-New.York: Schattauer Verlag.

35. Jasinheviciene L., Vasiliauskas D., Linoniene V., Spiroveloergometry parameters and parameters of blood gases and acid-base equilibrium as rest and during exercise for athletes. *Medicina*. 39 (2003) 403.
36. Jones A.M., Donst J.H., The validity of the lactate minimum test for determination of the maximal lactate steady state. *Med. Sci. Sports Exerc.* 30 (1988) 1304-1313.
37. Juel C. (2007): Changes in interstitial K<sup>+</sup> and pH during exercise: Implications for blood flow regulation. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, 32 (5), pp. 846-851. Cited 3 times.
38. Kindermann W., Simon G., Keul J., The significance of the aerobic-anaerobic transition for the determination of work load intensities during endurance training. *Eur. J. Appl. Physiol.* 42 (1979) 25-34.
39. Korotzer B., Jung T., Stringer W., Nguyen P., Wasserman K., Effect of acetazolamide on lactate threshold and acid-base balance during exercise. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* (1997) 155-171.
40. Kowalchuk J.M., Scheuermann J.M., Scheuermann B.W., Acid-base balance:Origin of Plasma H During Exercise. *Can.J. Apply. Physiol.* 20,1995, 341-356.
41. LACTATE IN SPORTS MEDICINE (1988). Boehringer Mannheim, Ur: U.Mattner
42. Lehninger A.I., *Biochemistry*. New York: Worth Publish (1971) 407.
43. Lindinger M. I., Lactic acid accumulation is an advantage/disadvantage during muscle activity. *J.Apply. Physiol:* 100 (2006) 2100-2102.
44. Lindinger M.I., McKelvie RS, Heigenhauser GJ. K<sup>+</sup> and lac-distribution in humans during and after high-intensity exercise: role in muscle fatigue attenuation? *J Appl Physiol* 1995;78(3):765–77.
45. Lindinger, M.I., McKelvie, R.S., Heigenhauser, G.J.F. K<sup>+</sup> and Lac- distribution in humans during and after high-intensity exercise: Role in muscle fatigue attenuation? (1995) *Journal of Applied Physiology*, 78 (3), pp. 765-777.

46. Lindinger, M.I., Spriet, L.L., Hultman, E., Putman, T., McKelvie, R.S., Lands, L.C., Jones, N.L., Heigenhauser, G.J.F. Plasma volume and ion regulation during exercise after low- and high- carbohydrate diets (1994) *American Journal of pHydrology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 266 (6 35-6), pp. R1896-R1906.
47. Lothar T.: *Clinical Laboratory Diagnostics*, First Edition, TH-Books, Frankfurt Main, Germany, 307.
48. MacIntosh B.R., Esau S., Swedahl K.: The lactate minimum test for cycling: Estimation of the maximal lactate steady state, *Can. J. Appl. Physiol.* 27 (2002) 232-249.
49. McKenna M.J.: Effect of training on potassium homeostasis during exerci. *J Mol Cell Cardiol.* 1995; 27(4):941-9.
50. McKenna M.J., Bangsbo J., Renaud J.M.: Mascle K<sup>+</sup>,Na<sup>+</sup>, and Cl disturbances and Na<sup>+</sup> - K<sup>+</sup> pump inactivation: implications for fatigue. *J Appl Physiol.* 2008; 104(1):288-95.
51. McKenna M.J., Heigenhauser G.J., McKelvie R.S., MacDougall J.D., Jonin N.L.: Sprint training exances ionic reputation during intense exercise in men. *J. Physiol.* Jun 15 (1997) 687-702.
52. McKenna M.J., Harmer A.R., Fraser S.F., Li J.L.: Effects of training on potassium, calcium and hydrogen ion regulation in skeletal muscle and bllod during exercise. *Acta Physiol. Scand.* 156 (1996) 335.
53. McLellan T.M., Jacobs J.: Reliability, reproducibility and validity of the individual anaerobic threshold. *Eur.J. Appl. Physiol.* 67 (1993) 125-131.
54. McMurray, R.G., Tenan M.S.: (2010). "Relationship of potassium ions and blood lactate to ventilation during exercise." *Appl Physiol Nutr Metab* 35(5): 691-698.
55. McNaughton, L.R., Lovell, R.J., Siegler, J., Midgley, A.W., Moore, L., Bentley, D.J. The effects of caffeine ingestion on time trial cycling performance (2008) *International Journal of Sports pHydrology and Performance*, 3 (2), pp. 157-163.
56. McRae H.S., Dennis S.C., Bosch A.N., Noakes T.D. (1992): Effects of training on lactate production and removal during progressive exercise in humans. *J Appl Physiol.* 72(5):1649-1656.

57. Medbo J.I., Hanem S., Noddeland H., Jebens E., Arterio-venous differences of blood acid-base status and plasma sodium caused by intense bicycling. *Acta pHysiol. Scand.* Feb. 168 (2000) 311-326.
58. Medbo, J.I., Sejersted O.M., (1994). "Plasma K<sup>+</sup> changes during intense exercise in endurance-trained and sprint-trained subjects." *Acta Physiologica Scandinavica* 151(3): 363-371.
59. Medbo J.I., Sejersted O.M., Acid-base and electrolyte balance after exhausting exercise in endurance-trained and sprint-trained subjects. *Acta Physiol. Scand.* 125 (1985) 97-109.
60. Medbo J.I., Glycogen breakdown and lactate accumulation during high-intensity cycling. *Acta Physiol.Scand.* Mar. 150(3) (1994) 349-350.
61. Mena P., Maynar M., Moreno J.M., Gutierrez J.M., Campillo J.E.: Hyperkalemia and its electrocardiographic consequences professional cyclists at the end of a bicycle race. *Rev Esp Fisiol.* 1993; 49(1):55-8.
62. Mohr M., Nordsberg N., Nielsen J.J., Pedersen L.D., Fischer C., Krstrup P., Bangsbo J., Potassium kinetics in human muscle interstitium during repeated intense exercise in relation to fatigue. *Pflugers Arch.* 2 Jul 448 (2004) 452-456.
63. Nielsen J.J., Klarshov C., Kristensen M., Krstrup P., Juel C., Bangsbo J., Effects of high-intensity intermittent training on potassium kinetics and performance in human skeletal muscle. *J. Physiol.* Feb. 1 (2004) 857-880.
64. Nordsborg N., Mohr M., Pedersen L.D., Nielsen J.J., Langberg H., Bangsbo J., Muscle interstitial potassium kinetics during exhaustive exercise effects of previous arm exercise. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* Jul 285 (2003) 43-48.
65. Phatak M.S., Kurkade G.A., Kapre S.B., Pradhan G.C., Effects on exercise on acid-base status and ventilatory kinetics. *Ind. J. Physiol. Pharmacol.* Jul 42(3) (1998) 417-420.
66. Pruden E.L., Siggaard-Andersen O., Tietz N.W., Electrolytes, Blood gases and acid-base balance, *Textbook of Clinical Chemistry*, N.W. Tietz, Ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia (1986) 1172.

67. Richardson S., Hardman A.E. (1989): Endurance fitness and blood lactate concentration during stepping exercise in untrained subjects. *Br J Sports Med.* 23(3):190-193.
68. Robergs R.A., Costill D.A., Fink W.J., Williams C., Pascoe DD, Chwalhinska –Moneta J., Davis J.A., Effects of warm.up on blood gases, lactate and acid-base status during sprint swimming. *Int. J. Sports Med.* 11 (1990) 273-278.
69. Robergs R.A., Ghiasvand F., Parker D.: Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. *Am.J. Physiol.* (2004) 287(3) 502-516.
70. Scheuermann B.W., Kovalchuk J.M.: Respiratory compensation as evidenced by a declining arterial and end-tidal pCO<sub>2</sub> is attenuated during fast ramp exercise functions.modeling and Control of Ventilatio. *Plenum Press Vol. 393, New York (1995)* 137-142.
71. Schuler, P.B., Martino M., Abadie B.R., Stout T.W., Conn P.T., Wang M.Q. (1998): Lactate production in response to maximal and submaximal StairMaster PT4000 and treadmill exercise. *J Sports Med Phys Fitness.* 38(3):215-220.
72. Sejersted O.M., Sjogaard G.: Dinamika I posljedice kalija smjene u skeletnim mišićima tijekom vježbanja. *Physiol Rew.* 2000; 80(4):1411-81.
73. Sharma S.: Lactic Acidosis. *Medicina* (2004) 1-10.
74. Sjodin B., Jacobs I., Karlsson J.: Onset of blood lactate accumulation and marathon running performance. *Int. J. Sports Med* 2 (1981) 23-26.
75. Skinner J.S., McLellan T.H.: The transition from aerobic to anaerobic metabolism. *Res. Q. Exerc. Sports* 51 (1980) 234-248.
76. Sims D.B., Sperling L.S.: Images in cardiovascular medicine. ST-segment elevation resulting from hyperkalemia. *Circulation.* 2005; 111(19):295-6.
77. Stegmann H., Kindermann W.: Schnabel A., Lactate kinetics and the individual anaerobic threshold. *Int. J. Sports Med.* 2 (1981) 160-165.

78. Street D., Nielsen J.J., Bangsbo J., Juel C.: Metabolic alkalosis reduces exercise-induced acidosis and potassium accumulation in human skeletal muscle interstitium. *J.Physiol.* Jul 15 (2005) 481-489.
79. Stringer W., Casaburi R., Wasserman K.: Acid-base regulation during exercise and recovery in man. *J Apply. Physiol.* 72 (1992) 954-961.
80. Swedahl K., MacIntosh B.R.: Anaerobic treshold: The concept and methods of measurement. *Can. J. Appl. Physiol.* 28(2) (2003) 229-323.
81. Štraus B.: *Medicinska biokemija, Medicinska naklada, Zagreb, (1992) 100.*
82. Tanaka H., Osaka Y., Obara S., Yanaguchi H., Miyamoto H.: Changes in the concentrations of Na, K, and Cl in secretion from the skin during progressive increase in exercise intensity. *Eur. J. Appl: Physiol.* 64 (1992) 557-561.
83. Tegther K., Brusse M.W., Braumann K.M.: Estimation of an individual equilibrium between lactate production and catabolism during exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 25 (1993) 620-627.
84. Tenan, M.S., McMurray R.G., et al. (2011). "The relationship between blood potassium, blood lactate, and electromyography signals related to fatigue in a progressive cycling exercise test." *J Electromyogr Kinesiol* 21(1): 25-32.
85. Townsend N.E., Gore C.J., Boston T., Emslie K., Hahn A.G.: Effects on live high-train low on acid-base balance. 5 IOC World Congress on Sport Sciences, Sydney (1999).
86. Trosper T.L., Philipson K.D.: Lactate transport by cardio-sarcolemmal vesicles. *Am.J. Physiol.* 252 (1987) 483-489.
87. Urhausen A., Coen B., Weiler B., Kindermann W.: Individual anaerobic threshold and maximum lactate steady state, *Int. J. Sports Med.* 14 (1993) 134-139.
88. Vollestad N.K., Hallen J., Sejersted O.M.: Effect of exercise intensity on potassium balance in muscle and blood of man. *Journal of Physiology* (1994), 475.2.
89. Weldy N.J.: *Body Fluids and Electrolyte, St. Louis, Mosby (1988) 277.*

90. Yoshida I., 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. Sport. Med.* 10 (1989) 279-285.
91. Yates K., Weston A.R., Graham K.: Acid-base regulation and other metabolic changes during an 800 m running: A study in competitive runners, 5 IOC World Congress on Sport Sciences with the Annual Conference of Science and Medicine in Sport. Sydney (1999).
92. Zilva J.F., Pannall P.R., Mayne P.D.: *Clinical Chemistry in Diagnosis and Treatment*, Edward Arnold, A division of Hodder and Stoughton, London, Baltimore, Melbourne, Auckland (1988) 76.
93. Zoladz J.A., Sargeant A.J., Emmerich J., Stoklosa J., Zychowski A.: Changes in acid-base status of marathon runners during an incremental field test. *Eur. J. Appl. Physiol.* 67 (1993) 71-76.

## POPIS TABLICA

<b>Tablica</b>		<b>Stranica</b>
I.	Određivanje vrijednosti u uzorcima krvi ispitanika	41
II.	Deskriptivni statistički parametri za varijable koncentracija laktata, kalija i stupnja kiselosti u mirovanju	43
III.	Deskriptivni statistički parametri za varijable koncentracija laktata, kalija i stupnja kiselosti na razini aerobno-anaerobnog praga	47
IV.	Deskriptivni statistički parametri za varijable promjene koncentracija laktata, kalija i stupnja kiselosti između mirovanja i razine aerobno-anaerobnog praga	51
V.	Povezanost stanja koncentracija laktata, kalija i stupnja kiselosti u mirovanju	55
VI.	Povezanost stanja koncentracija laktata, kalija i stupnja kiselosti na razini aerobno anaerobnog praga	56
VII.	Povezanost stanja koncentracija laktata, kalija i stupnja kiselosti u mirovanju s istim parametrima na razini aerobno anaerobnog praga	57
VIII.	Povezanost promjena koncentracija laktata, kalija i stupnja kiselosti od mirovanja do razine aerobno-anaerobnog praga (korelacije delta parametara)	58



## POPIS ILUSTRACIJA

### Popis grafikona

<b>Grafikon</b>	<b>Stranica</b>
I. Grafički prikaz distribucija rezultata za varijablu koncentracija laktata u mirovanju	44
II. Grafički prikaz distribucija rezultata za varijablu koncentracija kalija u mirovanju	45
III. Grafički prikaz distribucija rezultata za varijablu kiselost krvi u mirovanju	46
IV. Grafički prikaz distribucija rezultata za varijablu koncentracija laktata na razini aerobno-anaerobnog praga	48
V. Grafički prikaz distribucija rezultata za varijablu koncentracija kalija na razini aerobno-anaerobnog praga	49
VI. Grafički prikaz distribucija rezultata za varijablu stupnja kiselosti krvi na razini aerobno-anaerobnog praga	50
VII. Grafički prikaz razlike koncentracija laktata u mirovanju i na razini aerobno-anaerobnog praga	52
VIII. Grafički prikaz razlike koncentracija Kalija u mirovanju i na razini aerobno-anaerobnog praga	53
IX. Grafički prikaz razlike kiselosti u mirovanju i na razini aerobno-anaerobnog praga	54
X. Grafički prikaz povezanosti promjena koncentracija laktata i kalija od stanja mirovanja do razine aerobno-anaerobnog praga (korelacije delta parametara)	59
XI. Grafički prikaz povezanosti promjena koncentracija laktata i stanja kiselosti od mirovanja do razine aerobno-anaerobnog praga (korelacije delta parametara)	60
XII. Grafički prikaz koncentracije laktata u mirovanju – distribucija rezultata	64
XIII. Promjene koncentracije laktata i ostali fiziološki parametri mjereni bicikl-ergometarskim testom	66

## Popis slika

Slika		Stranica
I.	Shema glavnih biokemijskih putova proizvodnje ATP	8
II.	Izmjena plinova tijekom aerobnog (A) i kombiniranog aerobnog i anaerobnog (B) napora	10
III.	Transmembranska ionska izmjena, izvor: H.Netter, Anatomy atlas 1990	18
IV.	Prikaz kretanja krivulje koncentracije laktata pri progresivnom testu trčanja	21
V.	Uobičajena krivulja koncentracije laktata gdje se opaža eksponencijalno povećanje koncentracije laktata uslijed povećanja intenziteta napora. Puna crta predstavlja tangentu koja označava individualni anaerobni prag (IAT)	22

## ŽIVOTOPIS

Marija Stipić

Datum rođenja: 02. studenog 1960. godine

Mjesto rođenja: Split, Republika Hrvatska.

Od 1975. - 1979. godine pohađala i završila srednju školu u Splitu .

Od 1979. - 1983. godine pohađala i završila Farmaceutsko biokemijski fakultet, studij farmacije, Sveučilišta u Zagrebu. Dobila je Rektorove nagrade kao najbolji student.

Od 1984. godine zaposlena je u KBC Split na odjelu za lijekove, gdje radi i danas.

Od 1985. – 1987. pohađala i završila poslijediplomski studij na Farmaceutsko biokemijskom fakultetu iz područja farmaceutske tehnologije.

1987. godine obranila magistarsku disertaciju, na temi Usporedno ispitivanje aerosolskih pripravaka bronhodilatatora.

1989. godine specijalizirala farmaceutsku tehnologiju i položila specijalistički ispit.

1994. godine postaje voditelj na odjelu za lijekove u KBC Split.

### Izvorni znanstveni i pregledni radovi u CC časopisima

1. Gabrilo Goran; Perić Mia; **Stipić Marija**.

Pulmonary Function in Pubertal Synchronized Swimmers: 1-year Follow-up Results and Its Relation to Competitive Achievement. Medical problems of performing artists. 26 (2011), 1; 39-44.

2. Zenić Nataša; **Stipić Marija**; Sekulić Damir.

Religiousness as a Factor of Hesitation Against Doping Behavior in College-Age Athletes. Journal of religion & health. early online (2011); 1-10.

### Sudjelovala u znanstvenim projektima:

**Voditelj projekta, Tocilj J.:** Hemodinamika i transfer faktor bolesti plućnog intersticija. Ministarstvo znanosti i tehnologije Republike Hrvatske (3-01-227). Projekt završen 1996.

**Voditelj projekta, Tocilj J.:** Terapija kisikom. Ministarstvo znanosti i tehnologije Republike Hrvatske (141006). Projekt završen 2001.

**Voditelj projekta, recenzent Tocilj J.:** Oksidacijsko stanje tkiva i hemodinamske promjene u plućnom intersticiju. Ministarstvo znanosti i tehnologije Republike Hrvatske (0141116). Projekt završen 2006.

TEHNOLOGIJSKI PROJEKT:

**Voditelj projekta, recenzent Tocilj J.:** Složeno tehnologijski istraživačko razvojni projekt, naslov projekta: Model objektivizacije ozljeda lokomotornog sustava. Ministarstvo znanosti i tehnologije Republike Hrvatske (br. STIRP – 03/2002). Projekt završen 2004.