

UNIVERZITET U BEOGRADU

Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja

ZAVRŠNI RAD

Opšte fiziološke adaptacije na visini i uticaj visine na trening i sportski učinak

Kandidat
Aleksandar Stajković

Mentor
dr Vladimir Ilić

Beograd, 2015.

UNIVERZITET U BEOGRADU

Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja

ZAVRŠNI RAD

osnovne akademske studije

Opšte fiziološke adaptacije na visini i uticaj visine na trening i sportski učinak

Kandidat:
Aleksandar Stajković

1. Mentor Doc dr Vladimir Ilić

2. Član Van prof dr Marija Macura

3. Član Assis dr Igor Ranisavljev

Mišljenje o radu:

Beograd, 2015.

SADRŽAJ:

1. UVOD	1
2. SPOLJAŠNJI FAKTORI - OKRUŽENJE I ŽIVOTNA SREDINA NA VISINI	3
2.1. Atmosferski pritisak	3
2.2. Temperatura i vlažnost vazduha	4
2.3. Sunčevo i ultravioletno zračenje	5
2.4. Sila gravitacije i otpor vazduha	5
3. AKUTNI FIZIOLOŠKI ODGOVORI	6
3.1. Respiratorni sistem i disanje	6
3.1.1. Plućna ventilacija	6
3.1.2. Difuzija pluća	8
3.1.3. Transport kiseonika	8
3.1.4. Gradijent pritiska alveolarnog-arterijskog kiseonika i zasićenost arterijskog kiseonika	10
3.1.5. Razmena gasova u mišiću	12
3.2. Kardiovaskularni sistem i krv	12
3.2.1. Zapremina krvi	12
3.2.2. Reagovanje na kiseonik	13
3.2.3. Faktor indukovani hipoksijom 1	13
3.2.4. Krv	14
3.2.5. Minutni volumen	15

3.2.6. Periferni hemoreceptori i autonomni nervni system	16
3.2.7. Minutni volumen, protok krvi, i ekstrakcija O ₂ od strane ekstremiteta	19
3.3. Metabolički sistem i energija	20
3.3.1. Ishrana na visini	23
4. AKLIMATIZACIJA I HRONIČNA IZLOŽENOST NA VISINI	25
4.1. Adaptacija pluća	27
4.2. Adaptacija krvi	27
4.3. Adaptacija Mišića	28
4.4. Kardiovaskularna adaptacija	29
5. SPORTSKI UČINAK I VEŽBANJE NA VISINI	30
5.1. Maksimalna potrošnja kiseonika i izdržljivost	30
5.2. Maksimalno aerobno vežbanje	32
5.3. Performanse submaksimalnog aerobnog vežbanja	33
5.4. Anaerobno trčanje, skokovi i bacanja	35
5.5. Zamor	36
6. VISINA: OPTIMIZACIJA U TRENINGU I TAKMIČENJU	38
6.1. Uticaj visinskog treninga na sportski učinak na nivou mora	38
6.2. Live high, train low	39
6.3. Isprekidana hipoksija	41
6.4. Optimizacija performansi na visini	41

6.5. Veštački visinski trening	42
7. ZDRAVSTVENI RIZICI AKUTNE IZLOŽENOSTI NA VISINI	43
7.1. Visinska bolest	43
7.2. Plućna edema na visini	43
7.3. Cerebralna edema na visini	44
8. ZAKLJUČAK	45
9. LITERATURA	46

Skraćenice			
A-aPO ₂	Alveolarno arterijalni gradijent O ₂	MSNA	Simpatička nervna aktivnost mišića
ATP	Adenozin trifosfat	PAO ₂	Alveolarni parcijalni pritisak kiseonika
CaO ₂	Sadržaj arterijskog kiseonika	PaO ₂	Arterijski parcijalni pritisak kiseonika
CvO ₂	Sadržaj venskog kiseonika	P ₅₀	Arterijski parcijalni pritisak kiseonika pri čemu je saturacija kiseonika 50%
EPO	Eritropoetin		
F ₁ O ₂	Frakcija udahnutog kiseonika	P _B	Barometarski pritisak
[Hb]	Koncentracija hemoglobina	S _a O ₂	Arterijska saturacija kiseonika
HIF-1	Faktor indukovan hipoksijom 1	VA	Alveolarna ventilacija
LHTH	Boravak na većoj- trening na većoj nadmorskoj visini	VCO ₂	Plućna produkcija CO ₂
LHTL	Boravak na većoj- trening na manjoj nadmorskoj visini	VO _{2max}	Maksimalna potrošnja kiseonika
LLTH	Boravak na manjoj- trening na većoj nadmorskoj visini	MVS	Minutni volumen srca

1. UVOD

Naučna istraživanja na primenu visinskog treninga u sportu nastala je kao rezultat svetskih takmičenja održanih u visinskim uslovima, kao na primer, Panameričke igre 1955. godine u Meksiko Siti (od 2.200 do 2.300m), ili zimske olimpijske igre u Skvo Vali 1960. godine (2.000m). Međutim, u velikoj meri praksa i istraživanje visinskog treninga počela su da se koriste nakon Olimpijskih Igara 1968. godine u Meksiko Siti. Tokom ovih igara sportovi u kojima dominira izdržljivost i aerobni vid aktivnosti pokazali su značajni pad rezultata. Međutim, anaerobni, sprinterski sportovi i pojedine bacačke discipline dostigle su porast u rezultatima.

Već na početku može se zaključiti da postoje dva opšta faktora koji utiču na postignuće sportista u visinskim uslovima, to su aerodinamika i fiziologija. Gustina vazduha na nivou mora smanjuje se sa povećanjem nadmorske visine, tako je gustina vazduha na visini od 2.300m za oko 20% manja nego na nivou mora. Po ovome se može videti da smanjenje gustine vazduha i prateće smanjenje aerodinamičkog otpora omogućavaju postizanje većih brzina. Za razliku od aerodinamičkog faktora, fiziološki uticaj je veoma negativan, uglavnom zbog smanjenog parcijalnog pritiska kiseonika u ambijentalnom vazduhu. Manji doprinos kiseonika dovodi do trenutnog smanjenja aerobnih sposobnosti sportiste, i zato se na dugoprugaškim takmičenjima, za koja je najvažnija dobra snabdevenost kiseonikom, zapaža opadanje sportskih rezultata.

Cilj visinskog treninga jeste istraživanje jedinstvenih karakteristika u hipobaričnim, hipoksičnim uslovima i kako ova stanja menjaju fiziološke odgovore prilikom odmora, vežbanja i sportskih učinaka. Prate se promene nakon akutnog uspona na visinu, način na koji se ovi odgovori menjaju kad se čovek privikne na veliku visinu i posebne strategije treninga, koje koristi sportista da poboljša postignuća na visini i na nivou mora.

Prema trajanju boravka na visini razlikuju se 4 stepena aklimatizacije:

1. Akutna - do 30 minuta
2. Kratkoročna - nekoliko nedelja
3. Dugoročna - nekoliko meseci
4. Stalna - stalni boravak na visini.

Glavne promene dešavaju se u respiratornom, kardiovaskularnom i metaboličkom odgovoru. Trebalo bi naglasiti da se većina ovih istraživanja vršila na zdravim muškarcima u treningu, dok nažalost, postoji mali podatak o istraživanjima visinskog treninga i njihov uticaj na ženama, deci i stariju populaciju, čiji bi se rezultati u uslovima visinskog treninga mogli razlikovati od navedenih.

Predmet rada sadrži opšte fiziološke adaptacije na visini i uticaj visine na sportski učinak.

Cilj rada je istraživanje jedinstvenih karakteristika u visinskim uslovima i kako ova stanja menjaju fiziološke odgovore prilikom odmora, vežbanja i sportskih nastupa radi boljeg razumevanja korisnosti i mana prilikom sportskih priprema i performansi na nivou mora i visini.

Zadatak rada zahteva prikupljanje podataka i analiza stručne literature o reakcijama organizma na različitim visinama. Takođe i pregled različitih istraživanja vezanih za ovu temu radi jasnijeg razumevanja visinskog treninga i same reakcije organizma prilikom boravka na visini.

Metod rada je deskriptivno – opservacioni.

2. SPOLJAŠNJI FAKTORI - OKRUŽENJE I ŽIVOTNA SREDINA NA VISINI

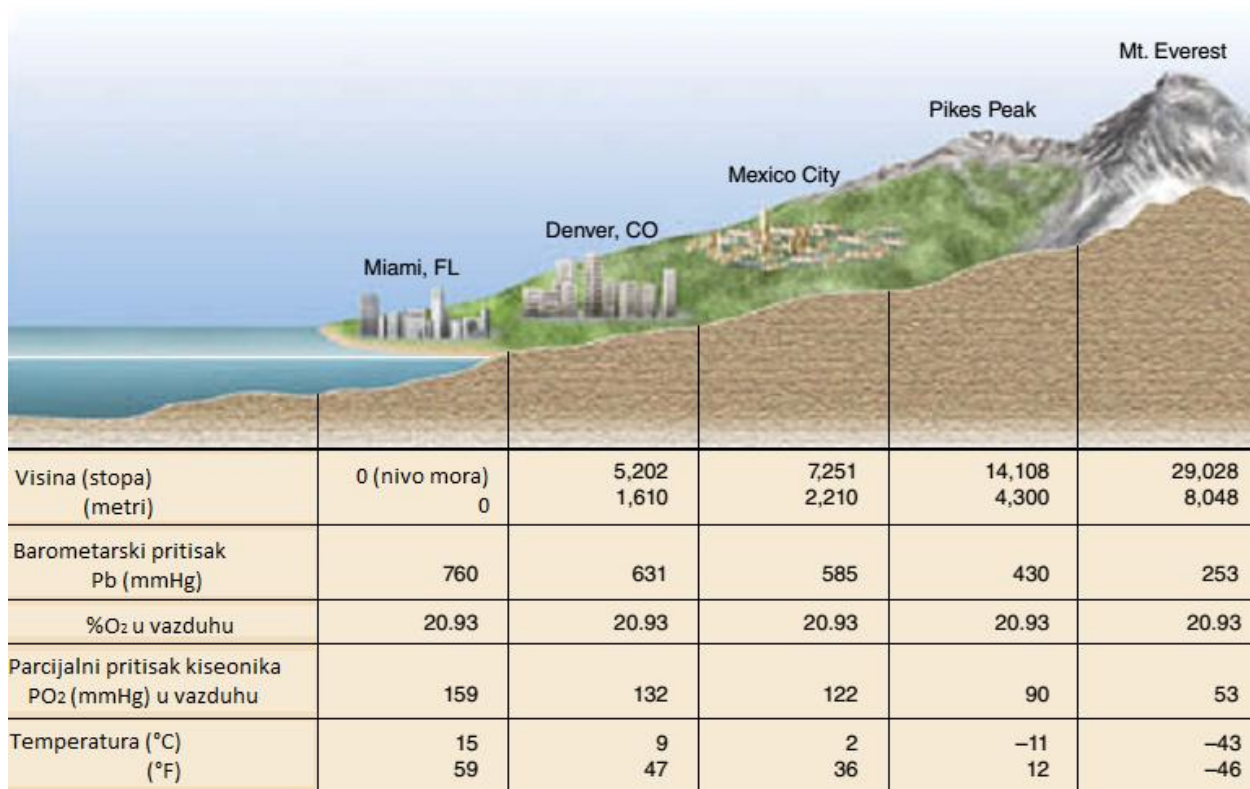
2.1. Atmosferski pritisak

Atmosferski vazduh sadrži sopstvenu masu od koje zavisi atmosferski pritisak. On se sabija sopstvenom masom zbog čega je njegov pritisak najveći na nivou mora, a smanjuje se sa visinom. Smanjen barometarski pritisak na visini stvara hipobarične uslove, ili hipobariju - nizak atmosferski pritisak. Nizak atmosferski pritisak, takođe znači i nizak parcijalni pritisak kiseonika (PO_2) u udahnutom vazduhu, koji ograničava pulmonarnu difuziju kiseonika od pluća i transport kiseonika do tkiva. Naziv za nizak PO_2 u vazduhu je hipoksija (nizak kiseonik), a termin za nizak PO_2 u krvi je hipoksemija.

Uglavnom sva istraživanja u fiziologiji vežbanja su se bazirala u uslovima na ili blizu nivou mora, gde je prosek barometarskog (atmosferskog) pritiska 760mmHg. Barometarski pritisak je mera totalnog pritiska kada svi gasovi u atmosferi deluju na telo (i na sve drugo). Vazduh koji udišemo sadrži 70.04% azota (N_2), 20.93% kiseonika (O_2) i 0.03% ugljendioksida (CO_2), i ova kompozicija ostaje ista bez obzira na nadmorsku visinu. Parcijalni pritisak kiseonika (PO_2) je deo barometarskog pritiska (P_b) koji odnosi samo na molekule kiseonika u vazduhu. Znači, ako je atmosferski pritisak na nivou mora 760mmHg, onda je parcijalni pritisak azota (PN_2) u vazduhu 600.7 mmHg (79.04% od 760mmHg), parcijalni pritisak kiseonika (PO_2) je 159.1 mmHg, a ugljendioksida je 0.2 mmHg. Razumevanje parcijalnog pritiska je važan koncept u razumevanju fiziologije na visini, jer je upravo nizak parcijalni pritisak uzrok koji limitira postignuća vežbanja.

Dakle, vazduh poseduje težinu-masu. Barometarski pritisak na bilo kom mestu na planeti je povezan sa težinom vazduha u atmosferi. Barometarski pritisak na zemlji nije konstantan, već varira u zavisnosti od promene klime, doba u godini i od specifičnog mesta na kome se vrši merenje. Na primer, na Mont Everestu prosečan barometarski pritisak varira od 243mmHg u januaru do 255mmHg u junu i julu. Međutim, kao što je već nagovešteno, iako dolazi do promena u barometarskom pritisku, procenti gasova ostaju nepromenjeni od nivoa mora do velikih visina. Samo se parcijalni pritisak gasova menja, kao što je pokazano (slika 1.1) parcijalni pritisak kiseonika proporcijalno opada sa padom barometarskog pritiska (6). Promene u PO_2 imaju značajan efekat na parcijalni pritisak kiseonika koji dostiže do

pluća, kao i plućnih alveola i krvi, i od krvi do tkiva. Ovi efekti biće detaljnije objašnjeni u sledećim poglavljima.



Slika 1. Razlike u atmosferskim stanjima, kako se visina povećava tako barometarski pritisak opada. Primećuje se da je parcijalni pritisak kiseonika smanjen sa 159 mmHg na nivou mora na samo 53 mmHg na vrhu Mont Everesta. (Izvor: Wilmore, Costill, & Kenney, 2012).

2.2. Temperatura i vlažnost vazduha

Očigledno da nizak parcijalni pritisak kiseonika ima najveći uticaj na fiziologiju vežbanja, međutim postoje i drugi faktori iz okruženja koji doprinose promenama sposobnosti vežbanja na visini. Na primer, temperatura vazduha se smanjuje za oko 1° C za svakih 150m uspona, sve do visine od 11.000-12.000m. Tako da temperatura na Mont Everestu od -40° odgovara temperaturi od oko 15° na nivou mora. Može se ustanoviti da barometarski pritisak zavisi i od temperature vazduha, jer je topao vazduh lakši od hladnog. Na vrhu Mont Everesta barometarski pritisak je iznosio 255 mmHg u junu, u odnosu na 243 mmHg koji je iznosio u januaru.

Na visini se smanjuje i relativna vlažnost vazduha. Vodena para ima svoj parcijalni pritisak (P_{H_2O}). Zbog hladnih temperatura na visini, pritisak vodene pare u vazduhu je veoma nizak. Hladan vazduh sadrži veoma malo vode. Tako da, iako je vazduh potpuno zasićen vodom (100% relativne vlažnosti), pravi pritisak vodene pare, koji se sastoji u vazduhu, je nizak. Izuzetno nizak P_{H_2O} na visini izaziva isparavanje vlažnosti sa kože (ili odeće), zbog visokog gradijenta između kože i vazduha, ovo brzo može izazvati dehidraciju. Pored toga, velika količina vode je izgubljena prilikom respiratornog isparavanja zbog kombinacije velikog gradijenta pritiska pare između toplog vazduha iz ustiju i nosa i suvog vazduha u okolini, plus usled ubrzanog disanja na visini.

2.3. Sunčevo i ultravioletno zračenje

Intenzitet sunčevog i ultravioletnog zračenja je veći na visini, pa može doći do opekotina i snežnog slepila. Intenzitet raste iz dva razloga: prvi, svetlost putuje kroz manju atmosferu pre nego što dostigne zemlju. Iz tog razloga, manje sunčeve radijacije, naročito ultravioletno, je absorbovala atmosfera na visini. Drugi razlog ogleda se u tome što vodena para normalno upija veliku količinu sunčeve radijacije. Nizak pritisak vodene pare povećava izloženost radijacije. Na povećavanje radijacije može uticati i odbijanje sunčeve svetlosti od snega, koji se uobičajeno nalazi na većim visinama.

2.4. Sila gravitacije i otpor vazduha

Gravitaciona sila se umanjuje sa visinom. Srednje visine mogu ići na ruku dobrim rezultatima u sportskim aktivnostima kao što su skokovi, sprinterske discipline i bacanja. Takođe, što je gustina vazduha manja tako je i aerodinamični otpor manji. Međutim, ovi uslovi nisu uticali na promene rezultata u bacanju kugle u Meksiko Siti, dok su postignuća u bacanju diska opala putem uticaja manje "sile uzgona" u nižem barometarskom pritisku.

3. AKUTNI FIZIOLOŠKI ODGOVORI

3.1. Respiratorni sistem i disanje

U mirovanju ili kod submaksimalnog opterećenja potrebe organizma za kiseonikom ostaju iste kao u nizini. Adekvatni unos kiseonika u mišiću je bitan u toku fizičkih aktivnosti, a i sportsko postignuće zavisi od količine kiseonika isporučene u telu. Kretanje kiseonika ide od pluća prema krvi do njihove transportacije u mišiću. Bilo koje ograničenje ovog puta u svakome od ovih faza može uticati na aktivnost.

3.1.1. Plućna ventilacija

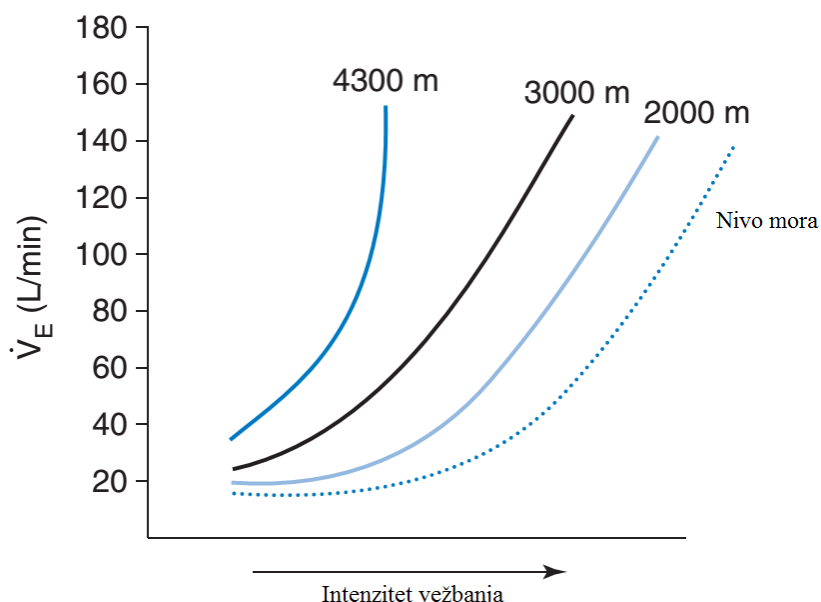
Redosled faza transportacije kiseonika u aktivnom mišiću počinje plućnom ventilacijom, kretanjem molekula kiseonika u plućnim alveolama. Ubrzana ventilacija deluje skoro isto kao i hiperventilacija na nivou mora. Povećana plućna ventilacija i drugi fiziološki mehanizmi sprečavaju smanjenje koncentracije kiseonika u krvi i drugim tkivnim tečnostima. Na primer, u blizini mitohondrija pritisak kiseonika može biti 10 mmHg na nivou mora, a oko 5 mmHg čak i na visini od 5.600m. Toliki pritisak još uvek je dovoljan da osigura optimalne uslove za oksidativne enzimske reakcije u ćelijama tela.

Parcijalni pritisak kiseonika u alveolarnom vazduhu zavisi od pritiska kiseonika u udahnutom vazduhu i obima plućne ventilacije. Što je plućna ventilacija veća tj. što se više obnavlja vazduh u plućima, sastav alveolarnog vazduha bliži je atmosferskom. Parcijalni pritisak kiseonika u alveolarnom vazduhu može se samo približiti pritisku kiseonika u atmosferskom – udahnutom vazduhu, ali ne može biti njemu jednak ili da ga premaši. Ventilacija se povećava u prvih nekoliko sekundi prilikom izloženosti na visini, kako za vreme odmora tako i za vreme rada, jer su hemoreceptori u luku aorte i karotidnoj arteriji stimulisani niskim PO_2 (*hipoksemija*), i signali se dalje šalju do CNS (mozga) koji ubrzava disanje. Tokom narednih nekoliko sati i dana ventilacija ostaje povišena na nivou proporcionalan odgovarajućoj visini.

Značajan broj dokaza i istraživanja ukazuju da karotidna tela, mala grupa hemoreceptora, koja se nalaze na račvanju karotidnih arterija, imaju značajnu ulogu prilikom aklimatizacije. U vezi sa ovim, povećano izražavanje gena u karotidnim telima, od prvog dana na visini, dovodi do toga da se povećava broj ćelija. Ovo rezultuju u povećanju ćelija

osetljivim na hipoksiju u karotidnim telima. Koristeći tehniku merenja perfuzije krvi kroz izolovano karotidno telo Bisgard je izdvojio cirkulaciju karotidnih tela od ostalih sistemskih cirkulacija (3). Kada su doneli karotidna tela u stanju hipoksije dok je ostatak tela bio u uslovima normoksije, uočili su suštinski normalan odgovor ventilacije na aklimatizaciji.

Vežbanje na visini prati povećana submaksimalna ventilacija. Što je visina veća veći je i hipoksički odgovor na određen metabolizam (Grafikon 1.), i u poređenju sa stanjem mirovanja ventilacija u toku vežbanja je povećana. Ova povećana ventilacija u toku vežbanja nije uzrokovana zbog intenziteta vežbanja (zbog smanjenja $\dot{V}O_{2max}$, koji će biti dalje opisan), već zbog stimulacije hemoreceptora. Ovi receptori takođe osećaju i povećanje pH i laktata, i prema tim vrednostima prilagođavaju ventilaciju.



Grafikon 1. Efekti povećanja visine na ventilaciju prilikom vežbanja. $\dot{V}_E$, minutna ventilacija. (Izvor: Farrell, Joyner & Caiozzo, 2012)

Hiperventilacija dovodi do smanjenja parcijalnog pritiska ugljendioksida u arterijskoj krvi, tj. razvija se *hipokapnija*. Hipokapnija može izazvati mišićne spazme i opsežnu vazokonstrukciju. Naročito je nepovoljno suženje krvnih sudova mozga. Količina ugljendioksida u plućnim alveolama je snižena. Ugljen-dioksid prati gradijent pritiska, tako da više difunduje iz krvi, gde je njegov pritisak relativno visok, u pluća kako bi bila izdahnut. Ovakvo izbacivanje ugljen-dioksida uzrokuje krvni PCO_2 da se više smanjuje

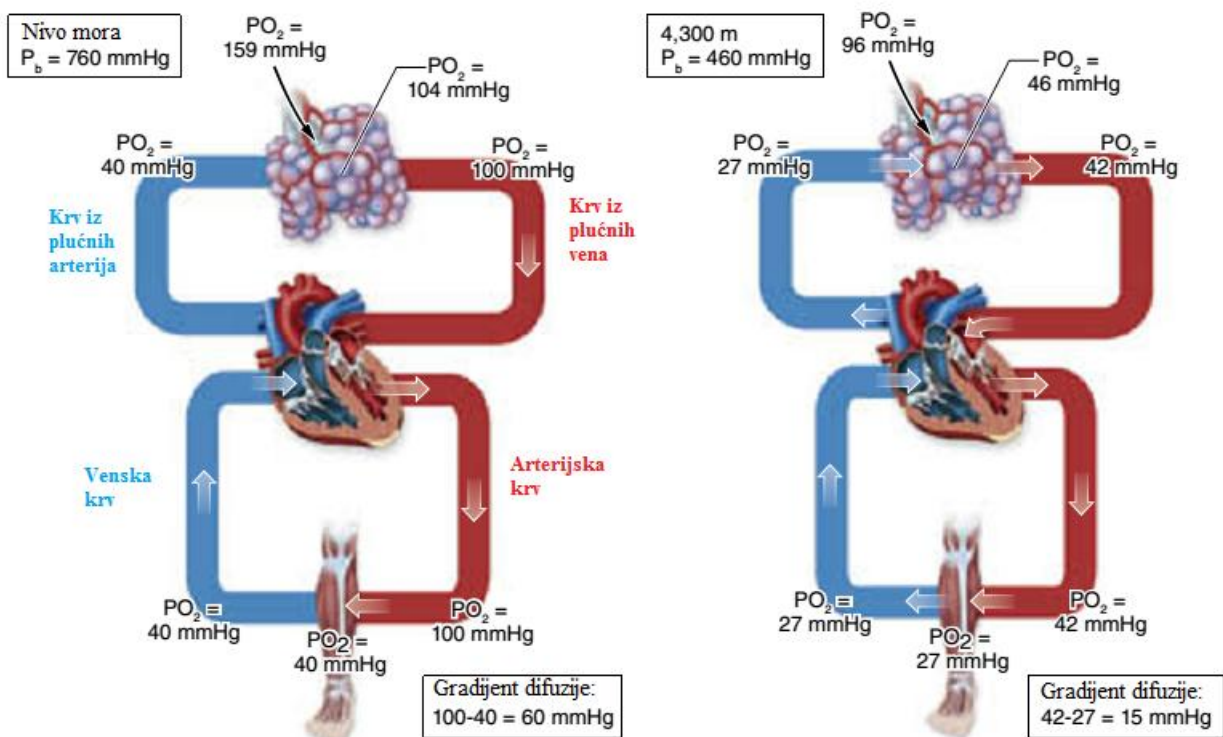
nego količina bikarbonata, i da krvni pH poraste, odnosno pomeranje reakcije krvi ka alkalnosti, stanje poznato kao *disajna alkaloz*a. Ova alkaloz a dovodi do dva efekta: prvi, izaziva smanjenje zasićenosti oksihemoglobina i time smanjenu koncentraciju kiseonika u krvi. Drugi efekat, zadržava već povišenu ventilaciju da se u stanju hipoksije, nizak PO_2 , ne podiže još više. Prilikom submaksimalnih vežbi, ventilacija je viša na visini nego na nivou mora, dok je prilikom maksimalnih naprezanja ventilacija skoro jednaka. U cilju da smanji respiratornu alkalozu, bubrezi izlučuju više jona bikarbonata (*bikarbonantni puferski sistem*), joni koji puferuju ugljenu kiselinu nastalu iz ugljen dioksida. To znači da smanjenje koncentracije bikarbonata u krvi smanjuje pufersku sposobnost krvi. Ako više kiseline ostaje u krvi i alkaloz a je smanjena.

3.1.2 Difuzija pluća

Prilikom odmora difuzija pluća, difuzija kiseonika iz alveola u arterijsku krv, ne ograničava razmenu gasova između alveola i krvi. Ukoliko bi se ovo desilo, manje kiseonika bi doprelo do krvi, pa bi arterijski PO_2 bio mnogo niži od alveolarnog PO_2 . Umesto toga ove dve vrednosti su skoro jednake (slika 2). Nizak PO_2 u arterijskoj krvi, ili hipoksemija je direktni odraz niskog PO_2 u alveolama, a ne limitacija difuzije kiseonika iz alveola do arterijske krvi.

3.1.3 Transport kiseonika

Kao što je prikazano na Slici 2 udahnut PO_2 na nivou mora je 159 mmHg. Međutim on se smanjuje na oko 104mmHg u alveoli zbog povećanja molekula vodene pare ($PH_2O = 47$ mmHg na $37\text{ }^{\circ}C$). Kada se alveolarni PO_2 smanji na visini, smanjuje se i procenat zasićenosti hemoglobina kiseonikom.

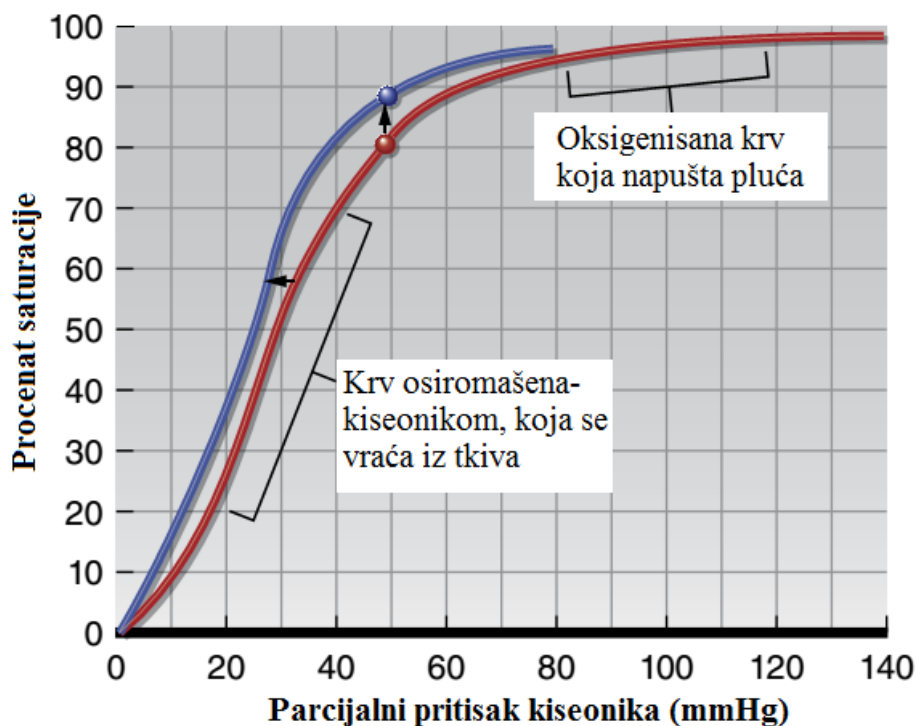


Slika 2. Poređenje parcijalnog pritiska kiseonika (PO_2) u udahnutom vazduhu i u tkivu tela na nivou mora i na visini od 4,300m. Kako se udahnut PO_2 smanjuje, tako se smanjuje i alveolarni PO_2 . Arterijski PO_2 je sličan onom u plućima, ali gradijent za difuziju kiseonika (O_2) u tkivima, uključujući i mišiće, je značajno smanjen. (Izvor: Wilmore, Costill, & Kenney, 2012)

Sigmoidna kriva (Slika 3.) poseduje karakterističnu krivinu "S" i ona pokazuje upravo kako se menja saturacija hemoglobina u zavisnosti od parcijalnog pritiska kiseonika. U arterijskoj krvi saturacija hemoglobina obično iznosi 96% a u venskoj 75%. Kada je PO_2 u plućima snižen na 46 mmHg na 4.300m, samo oko 80% hemoglobina je zasićeno O_2 . Da ova kriva saturacije hemoglobin - kiseonikom nije relativno ravna, daleko manji procenat O_2 bio bi isporučen do krvi dok prolazi kroz pluća, i vezivanje na visini bilo bi ograničavajuće. S tim, i ako je zasićenost arterijske krvi smanjena na visini, inherentan oblik sigmoidne krive služi da smanji problem.

Druga adaptacija se odvija veoma rano prilikom izloženosti na visinu koja takođe pomaže u sprečavanju pada arterijskog kiseoničkog sastava. Spomenuli smo ranije, respiratorna alkalozu prati povećanu ventilaciju koja je uzrokovana akutnoj izloženosti visini. Ovo povećanje pH u krvi u stvari pomera sigmoidnu krivu oksihemoglobina ulevo (Grafikon

2.), čime rezultira da je hemoglobin umesto 80% zasićen, 89% kiseonika se vezuje za hemoglobin. Ovo pomaže većem dopremanju kiseonika ka plućima, i od pluća ka tkivima na većim visinama, gde je PO_2 niži.



Grafikon 2. Sigmoidna kriva oksihemoglobina na nivou mora (crvena linija). Kada je alveolarni PO_2 oko 104 mmHg, 96% do 97% hemoglobina je zasićena O_2 . Respiratorna alkaloza prilikom akutne visinske izloženosti pomera sigmoidnu krivu u levo (plava linija), delimično nadoknađujući desaturaciju uzrokovana niskim PO_2 . (Izvor Wilmore, Costill, & Kenney, 2012).

3.1.4. Gradijent pritiska alveolarnog-arterijskog kiseonika i zasićenost arterijskog kiseonika

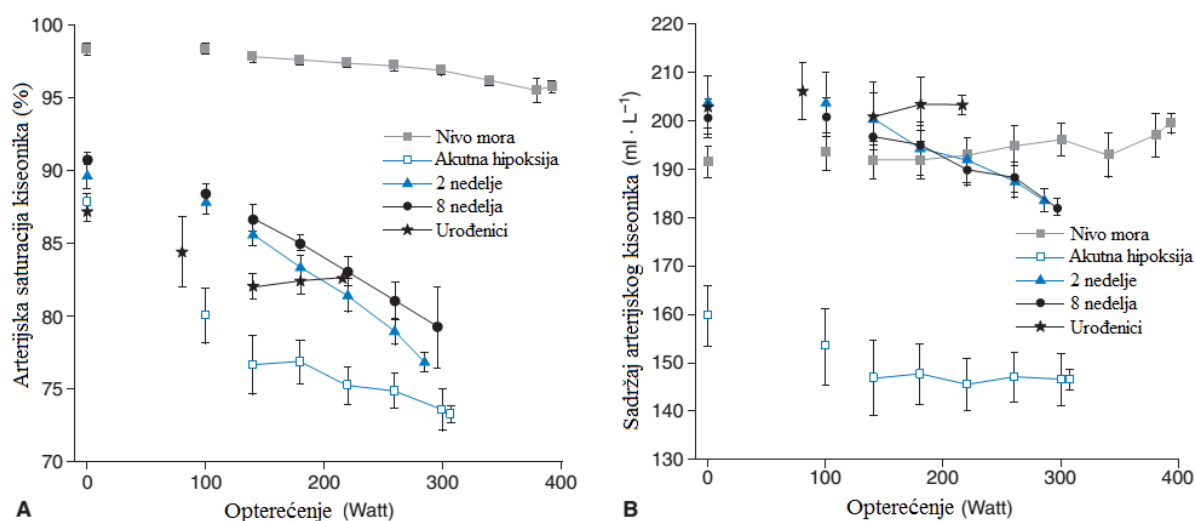
Plućni gradijent između P_{AO_2} i parcijalnog pritiska O_2 u plućnoj kapilarnoj krvi i kapacitet difuzije pluća za O_2 određuju kapacitet vezivanja kiseonika za hemoglobin prilikom njegovog prolaska kroz plućne kapilare. Prilikom izloženosti visini, P_{AO_2} i venski PO_2 su umanjeni, gde je kapacitet difuzije kiseonika nepromenjen kod stanovnika u nizini. Međutim, kapacitet difuzije kod urođenika na visini je povećan.

Tabela 1. Pokazuje tipičan odgovor P_{AO_2} i S_{aO_2} prilikom aklimatizacije na 4300m visine. U ovom primeru, P_{AO_2} prvobitno se smanjuje na 47 mmHg i sa aklimatizacijom postoji i neznatno povećanje u P_{AO_2} usled povećane ventilacije. Uprkos ovom neznatnom povećanju u P_{AO_2} , P_{aO_2} je smanjen na nižem ekvilibrijumu, koji rezultira od približnog 80% S_{aO_2} prilikom odmora na visini. Grafikon 3. ilustruje odgovor S_{aO_2} prilikom odmora i progresivnog vežbanja sa aklimatizacijom na 4100m. Prva stvar koja treba da se primeti je da je na nivou mora S_{aO_2} samo neznatno smanjen sa maksimalnim vežbanjem, gde je u toku hipoksije značajan stepen arterijske nezasićenosti koji počinje sa submaksimalnim vežbanjem. Vežbanjem indukovana nezasićenost u hipoksiji očigledno smanjuje C_{aO_2} prilikom vežbanja (Grafikon 3). Prilikom dinamičkog vežbanja, povećan minutni volumen smanjuje prolazno vreme crvenih ćelija kroz plućne kapilare do nivoa koji možda nije dovoljan da dozvoli izjednačavanje između P_{aO_2} i kapilarnog PO_2 , koji rezultira u daljoj redukciji S_{aO_2} . Rezultanta proširenja P_{AO_2} - P_{aO_2} gradijenta (i smanjenog S_{aO_2}) na visini može da objasni zašto je delom VO_{2max} smanjen na visini zbog ograničenja difuzije.

Tabela 1. Odgovor u mirovanju za PAO_2 , $PACO_2$, Ventilaciju, pH i SaO_2 kod urođenika na nivou mora izloženim na visini od 4300m u periodu od 2 nedelje

	Nivo mora	Dan 1	Dan 7	Dan 14
PAO_2	100	47	52	56
$PACO_2$	39	35	31	28
Ventilacija ($L \cdot min^{-1}$)	8	9	11	12
pH	7.40	7.46	7.50	7.45
SaO_2 (%)	97	80	86	88

Razmena gasova preko pluća takođe zavisi i od odnosa alveolarne ventilacije i perfuzije krvi (VA/MVS) kroz pluća. Prilikom odmora, Gornji reznjevi pluća poseduju veću ventilaciju ali donji reznjevi imaju veću perfuziju, i otuda VA/MVS nije raspoređen ravnomerno. Sa visinama iznad 2500m, povećanje protoka krvi u slabo prelivena područja je obezbeđena hipoksijom-indukovanim vazokonstrukcijom, i prateće povećanje u VA uveličava površinu za razmenu gasa. Otuda, i ograničenje difuzije i neslaganje VA/MVS doprinose nezasićenju, ali doprinos limitirane difuzije postaje proporcijalno značajnije sa povećanjem intenziteta vežbanja na visini (18).



Grafikon 3. Arterijska saturacija kiseonika (A) i sadržaj (B) prilikom progresivnog vežbanja na nivou mora, akutnoj hipoksiji i nakon dve i osam nedelja aklimatizacije. Takođe su prikazane i vrednosti kod visinskih urođenika – Ajmara. (Izvor: Lundby, Sander & Hall, 2006).

3.1.5. Razmena gasova u mišićima

Kao što je uočeno (Slika 2.), gradijent pritiska između arterijskog i tkivnog PO_2 na nivou mora je 60mmHg, međutim uočava se znatna razlika na visini od 4.300m gde je gradijent pritiska 15 mmHg (75% razlike). Zbog toga što je ova difuzija značajnija za odvođenje kiseonika iz hemoglobina u tkiva, ova promena u arterijskom PO_2 na visini zahteva veće razmatranje za sportski učinak, nego mala redukcija u zasićenosti hemoglobina koja se dešava u plućima.

3.2. Kardiovaskularni sistem i krv

Kako respiratorni sistem postaje veoma ograničen na visini, tako i kardiovaskularni sistem podleže određenim promenama kako bi nadoknadio smanjenje arterijskog PO_2 u hipoksiji.

3.2.1. Zapremina krvi

Već u prvih nekoliko sati na visini, zapremina krvne plazme počinje ubrzano da opada i pad dostiže plato na kraju prvih par nedelja. Ovo je rezultat i putem gubitka vode u plućima i povećanom produkcijom urina. Posledice ovoga može umanjiti količinu plazme za

25%. Gubitak plazme dovodi do povećanja hematokrita, povećan procenat crvenih krvnih zrnaca. Putem ove adaptacije, veća količina krvnih ćelija za određen protok krvi dozvoljava veći protok kiseonika do mišića u minutnom volumenu. U periodu od više nedelja na visini, ovaj smanjen procent plazme se vraća u normalu, ako se unosi dovoljno tečnosti.

Prolongirana izloženost na visini izaziva lučenje eritropoetina (EPO) iz bubrega, hormon zadužen za stimulaciju proizvodnje eritrocita. Ovo povećava totalan broj eritrocita u krvi i utiče na povećanje zapremine krvi, koji dozvoljava osobi da kompenzuje za nizak PO_2 na visini. Međutim ova reakcija je spora, potrebne su nedelje, ili čak meseci da bi se nadoknadila masa crvenih krvnih zrnca.

3.2.2. Reagovanje na kiseonik

Sve ćelije sa jedrom poseduju faktor indukovani hipoksijom 1 (HIF1)-1, to je transkriptni faktor, koji je pojačan u hipoksičnim uslovima. Ovo olakšava transkripciju različitih gena uključenih u transportu kiseonika. Na ćelijskom nivou ovo je izuzetno važno. Na sistemskom nivou, ipak, hipoksička stimulacija karotidnih hemoreceptora (hemorefleksna aktivacija) je odgovorna za važno i neposredno povećanje u aktivnosti simpatičkog nervnog sistema i poboljšanoj minutnoj ventilaciji.

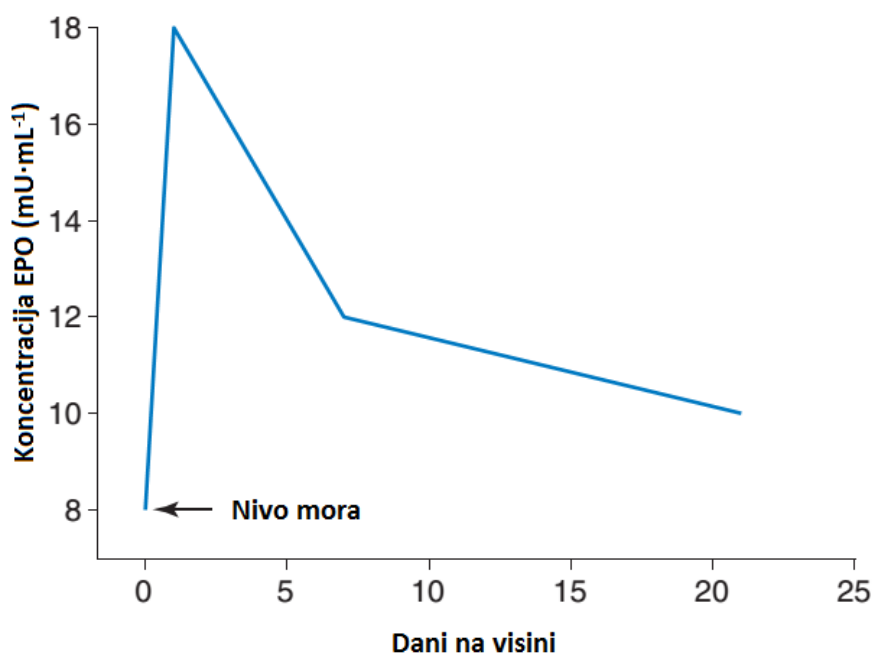
3.2.3. Faktor indukovani hipoksijom 1

Najvažniji molekularni odgovor na hipoksiju su pokrenuti povećanjem sadržaja u transkriptivnom faktoru HIF-1. HIF-1 zauzvrat povećava izraz raznovrsnih gena koji su prvenstveno uključeni u doprinosu kiseonika i produkciji glikolitičke energije u ćeliji. Izraz od približno 200 gena je uključen na transkriptivnom nivou usled HIF-1, mada, iako je lista obimna, ona najverovatnije potcenjuje ukupan broj gena indukovane HIF-1. HIF je produkt HIF-1 α i HIF-1 β . HIF-1 β je strukturno izražen, dok je HIF-1 α stabilizovan pod hipoksičnim uslovima i zbog toga se savetuje isključivo sa hipoksijom. Specifična DNK sekvenca, na koji HIF-1 vezuje ciljane gene, se odnosi na element hipoksičnog odgovora. Element hipoksičnog odgovora je lociran u sekvencama pojačivača HIF-1ciljanih gena, gde vezivanje HIF-1 može dovesti do povećanje transkripcije specifičnog gena (podsetimo se da aktivirani geni moraju biti promenjeni u proteine da bi imali funkcionalnu značajnost). Međutim, samo vezivanje DNK za ciljane gene nije dovoljno za regulaciju ekspresije gena, zato što koaktivatori moraju biti prisutni. HIF-1 α sadrži dva transaktivaciona domena koji posreduju interakcije sa koaktivatorima, kao što su cAMP (ciklični adenzin monofosfat) ili p300 (protein) koji su

neophodni za za transkripcionu aktivaciju HIF-1 ciljanih gena. HIF-1 α se takođe sastoji od kiseonično osetljivog degradacionog domena koji dopušta regulaciju HIF-1 α sadržaja uz pomoć koncentracije kiseonika. Najpoznatija fiziološka posledica aktivacije HIF-1 je povećana sinteza eritropoetina, koji zauzvrat povećava volumen oksigenisane krvi, drugi primeri uključuju glikolitičke enzime i faktore uključeni u angiogenezi.

3.2.4. Krv

Ćelije osetljive na koncentraciju kiseonika u bubrezima stabilizuju transkripciju faktora HIF-1, koji zauzvrat pokreće sintezu EPO (eritropoetin) zajedno sa još nekoliko promena. Oslobođanje EPO podstiče produkciju eritrocita u koštanoj srži. Izlaganjem na velikoj visini, koncentracija EPO dostiže vrhunac u prva 2 do 4 dana, i potom se postepeno spušta na vrednosti nivoa mora (Grafikon 4). Međutim, i ako koncentracija EPO opada rano prilikom boravka na visinu, potrebno je nekoliko nedelja da novi eritrociti sazru i da se oslobode, i da se konačno poveća totalna masa crvenih krvnih zrnaca (policitemija). Uprkos ovom dužem procesu, hematokrit se povećava naglo sa izlaganjem na visini, kao posledica redukcije volumena plazme. Ovaj proces je pokrenut u prvih nekoliko sati izloženosti hipoksiji, i traje nekoliko dana. Volumen plazme može da se smanji i za 20% u periodu od 12 dana. Izgleda da je ova promena aspekt generalizovane preraspodele tečnosti od ekstracelularnih do intracelularnih odeljka, bez neto gubitka u totalnoj telesnoj tečnosti. Mehanizmi ovog odgovora su delom nepoznati, ali hormoni koji kontrolišu volumen telesnih tečnosti, kao što su atriopeptin, renin i angiotenzin mogu biti umešani, i barem je pokazano da je atriopeptin aktiviran prilikom akutne hipoksije. Kao što je ukazano gore, istinska policitemija se razvija kada osoba provede nekoliko nedelja na visini, i značajno varira među pojedincima. U proseku, povećanje ukupne mase eritrocita može zahtevati i do jednog meseca da bude značajna, i kod nekih pojedinaca, povećanje mase crvenih krvnih zrnaca može se pokazati kao nedovoljnim da povećaju volumen krvi na vrednosti iznad nivoa mora. U poređenju sa ljudima koji žive u nižim predelima, urođenici koji žive na visini imaju viši hematokrit kao rezultat povećanja mase crvenih krvnih zrnaca. Zato što je volumen plazme sličan i kod jednih i drugih, totalni volumen krvi je povišen kod urođenika na visini (gorštaka).



Grafikon 4. Koncentracija eritropoetina u plazmi u periodu od 3 nedelje izloženosti na visini od 2340m. (Izvor: Schuler, Thomsen & Gassman, 2007).

Kod stanovnika na nivou mora, nakon nekoliko nedelja izlaganja na visini, koncentracija hematokrita i hemoglobina može da se poveća kao kod urođenika na visini-planina Andi (venac planina) od 43% do 49%. Sa takvim hematokritom, sadržaj kiseonika u arterijama na 4000m je otprilike $200\text{ml} \cdot 1^{-1}$ uprkos nižoj saturaciji. Ovo može da objasni zašto se hematokrit dalje ne povećava sa kontinuiranom aklimatizacijom.

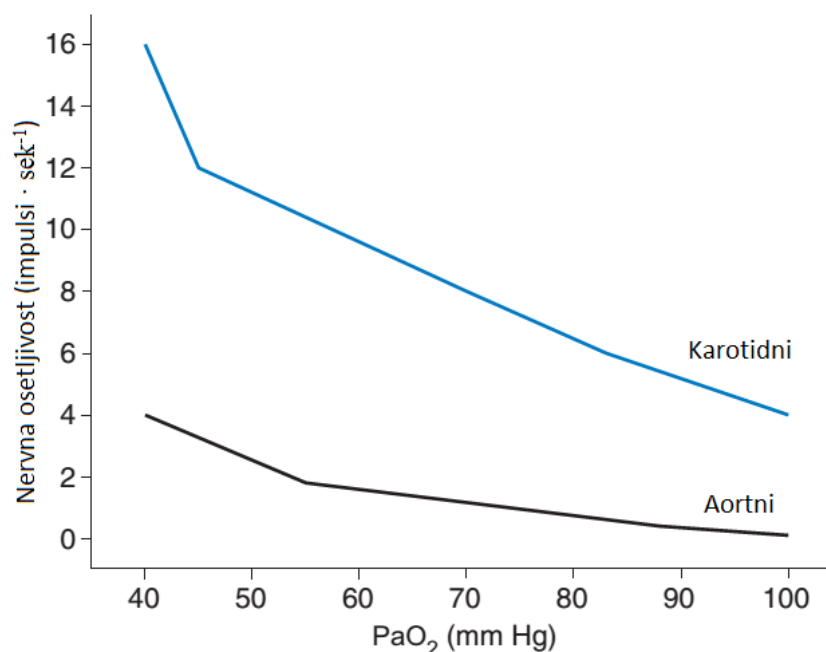
3.2.5. Minutni volumen

Smanjena zasićenost kiseonikom u toku odmora i submaksimalnog rada kompenzuje se povećanjem minutnog volumena. Prilikom uspona, dolazi do stimulisanja simpatičkog nervnog sistema, oslobađajući noradrenalin i adrenalin, glavni hormoni koji utiču na funkciju srca. Prilikom submaksimalnih vežbi povećanje minutnog volumena je isključivo postignuto povećanjem FS, pri čemu je udarni volumen manji (slični kao na nivou mora). Međutim ovaj rad srca nije efikasan za isporuku kiseonika u mišićima na produženim periodima. Shodno tome, nakon nekoliko dana na visini, mišići počinju da izvlače više kiseonika iz krvi (povećanje arterijsko-venske razlike u kiseoniku), što smanjuje zahtev za povećan minutni volumen $VO_2 = MVS \times (a-v) O_2$. Povećan minutni volumen i FS dostižu vrh nakon 6 do 10 dana na visini, nakon čega ove vrednosti u vežbanju počinju da opadaju.

Prilikom maksimalnog ili iscrpljujućeg rada na visini i FS i udarni volumen su smanjeni, kao i (maksimalni) minutni volumen srca. Smanjenje UV je povezana sa smanjenjem plazme. Maksimalna FS može biti smanjena zbog smanjene aktivnosti simpatičkog nervnog sistema (smanjenje β -receptora, receptori u srcu, koji reaguju na aktivaciju simpatičkog nervnog sistema).

3.2.6. Periferni hemoreceptori i autonomni nervni system

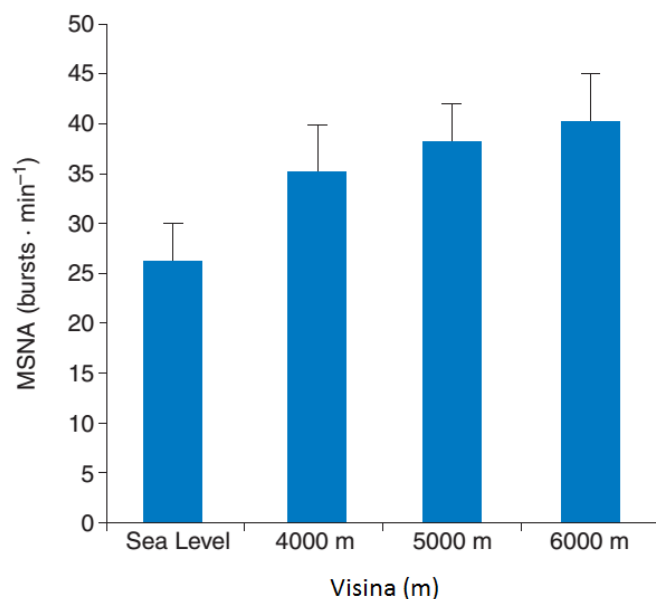
Ljudsko telo ima dva periferna receptora, karotidni i aortna tela. Karotidni hemoreceptori su odgovorni za glavni fiziološki odgovor na hipoksiju. Karotidni receptori daju odgovor na pad P_{a2} (grafikon 5.), a ne sadržaj kiseonika u arterijama (C_aO_2). Ovo je bitno, jer C_aO_2 može da se obnovi na vrednosti nivoa mora čak i u toku aklimatizacije, zbog povećane koncentracije hemoglobina, gde bi se P_{aO_2} povećao samo malo, usled hiperventilacije. Karotidni nervi su povezani sa nekoliko grupa neurona u meduli koja kontroliše ventilaciju i ekscitaciju simpatikusa. Parasimpatička stimulacija može se desiti prilikom projekcija kroz nerve od strane karotidnih hemoreceptora do vagalnih jedara.



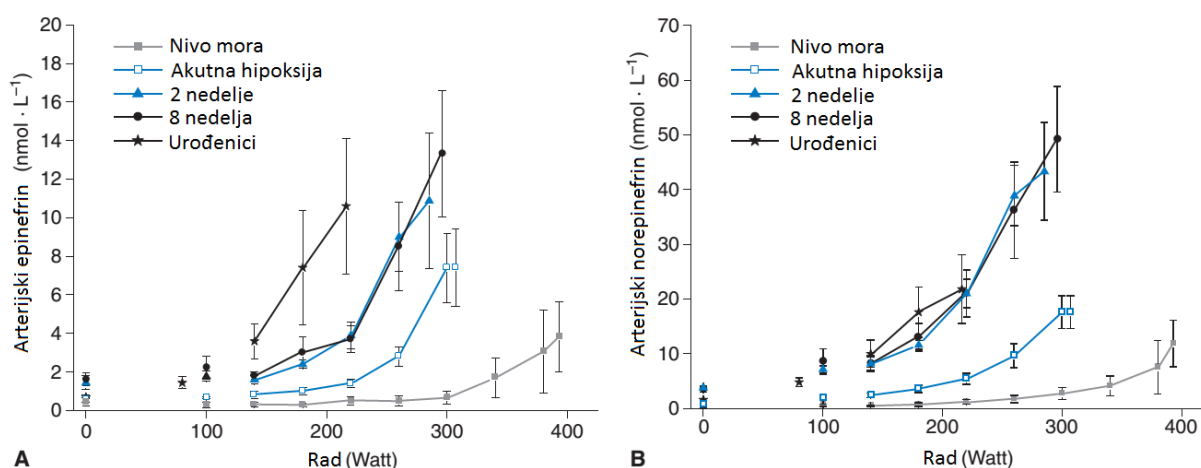
Grafikon 5. Osetljivost karotidnih i aortnih hemoreceptora u toku pada PO_2 kod mačke. (Izvor: Fitzgerald & Lahiri, 1986).

Simpatoadrenalni odgovor na hipoksiju je karakterizovan povećanjem adrenalina iz srži nadbubrežne žlezde epinefrina, koju prati postepeno povećanje norepinefrina u

cirkulaciji. Jedno istraživanje je objavilo da subjekat koji je disao F_1O_2 od 0.10 tokom 30 minuta klirens noradrenalina plazme je povećan za 20 % u poređenju normalnog disanja. Danas istraživači mogu da posmatraju aktivnost simpatičkog nerva u mišiću (MSNA), postavljajući tanku iglu u nerv. Prikupljene rezultate ove metode možemo videti na grafikonu 6. i da posmatramo postepeno povećanu aktivnost simpatikusa sa povećanjem hipoksije. Kada su subjekti akutno izloženi simuliranoj visini od 4000, 5000 i 6000m u hiperbaričnoj komori, MSNA je povećana za 34%, 44% i 48% u odnosu na nivo mora. Demonstrirano je da ovakvo inicijalno povećanje MSNA traje nekoliko nedelja kod subjekata koji su izloženi visini. Simpatička nervna aktivnost je takođe povećana i u toku vežbanja na visini. Kako nije moguće sprovesti MSNA testove prilikom intenzivne aktivnosti celog tela, stoga su rezultati na grafikonu 7. prikupljeni od inkrementalnih testova. Može se uvideti da **(a)** se odgovor noradrenalina i adrenalina na vežbanje u akutnoj hipoksiji pogoršava u poređenju sa odgovorom prilikom istog vežbanja u normoksiji; i **(b)** ima naznačeno povećanje u koncentraciji noradrenalina i adrenalina u arterijama u toku bilo kakvog rada nakon 2 do 8 nedelja u toku aklimatizacije na istoj visini. Ovo je nekako iznenađujuće, jer FS u toku vežbanja nije promenjena od akutne do hronične hipoksije. Ovo može biti objašnjeno zbog visinski-zavisnog smanjenja β -adrenergičnog receptora u desnim i levim komorama, što rezultuje smanjenjem FS u datoj dozi kateholamina. Ova intepertacija je podržana rezultatima nađenim kada se ulije izoprenalin. Međutim , ovo ne može da razjasni spuštanje FS_{max} prilikom izlaganja na visini (pogledati „Minutni volumen, protok krvi, i ekstrakcija O_2 od strane ekstremiteta“).



Grafikon 6. *Odgovor stimulusa aktivacije simpatičkog nerva mišića tokom povećanja hipoksije. (Izvor: Asheden, Gore & Dobson; 1999).*



Grafikon 7. *Arterijska koncentracija epinefrina i norepinefrina prilikom inkrementalnih vežbanja na nivou mora, u akutnoj hipoksiji, i nakon 2 i 8 nedelja aklimatizacije. Takođe su prikazane i vrednosti kod visinskih urođenika – Ajmara. (Izvor: Lundby, Sanders & Hall, 2006; i Hall, Lundby & Araoz, 2009).*

Kontrasnoj našoj sposobnosti da direktno odredimo količinu MSNA, ne posedujemo direktnu tehniku da izmerimo aktivnost nervus vagus n. X kranijalni nerv – živac lotalac (pneumogastrični živac). Ipak, postoji dosta dokaza koji ukazuju da tonus parasimpatikusa jeste povećan prilikom maksimalnog vežbanja na hipoksiji. Na primer, ako je aktivnost parasimpatičkog nerva blokirana od strane glikopirolata, FS_{max} na visini biće spušten na

vrednosti nivoa mora, sugerišući povećanu aktivnost parasimpatičkog nerva na visini. Neinvanzivnom procenom varijable R-R intervala na elektrokardiogramu dopušta pregled funkcije autonomnog nervnog sistema, i takva tehnika se koristila da potvrdi gore navedene rezultate povećanog MSNA i povećanu aktivnost parasimpatičke aktivnosti na visini. Stoga, na visini postoji postepeno povećanje simpatičke nervne aktivnosti, i ovo je takođe istinito za parasimpatičku aktivnost prilikom maksimalnog vežbanja.

3.2.7. Minutni volumen, protok krvi i ekstrakcija O₂ od strane ekstremiteta

Sistemi O₂ transport je produkt C_aO₂ i minutnog volumena (MVS). Sa akutnom hipoksijom, kada je C_aO₂ smanjen, sistemski transport kiseonika prilikom odmora i submaksimalnog rada održava povećan minutni volumen. Prema tome, minutni volumen srca se povišava kako bi se osiguralo da se isporuka kiseonika uklapa sa metaboličkim zahtevima. Prilikom maksimalnog vežbanja, MVS je smanjen u odnosu na vrednosti na nivou mora, i sledstveno, smanjuje se i protok krvi u ekstremitete. Na kraju, smanjenje u raspodeli O₂ do vežbačkih udova je glavni faktor za smanjen VO_{2max}.

Početno povećavanje minutnog volumena u toku odmora, na akutnoj hipoksiji, je najvećim delom usled funkcije ubrzane frekvencije srca (hronotropni odgovor). Ova promena je podržana direktnom hipoksijom - zavisnom simpatičkom aktivacijom i povlačenje pneumogastričnog zivca i stimulacijom perifernih hemoreceptora, i indirektno povećanom ventilacijom. Sa aklimatizacijom na visinama većim od 3000m (koji odgovara početku relativnog ravnog dela sigmoidne krive) elevacija u srčanoj frekvenciji u toku odmora opstaje, blago se spuštajući na vrednosti nivoa mora nakon 2 do 3 nedelje. Sa akutnom hipoksijom, blokada β-receptora može da smanji veći deo inicijalnog povećanja FS u toku odmora. Međutim, ovo nije slučaj sa aklimatizacijom. Prilikom ove adaptacije, FS ostaje nešto povišen, čak i nakon administracije suplementalnog kiseonika ili beta blokera. Na visinama iznad oko 3000m, maksimalna FS je umanjena (12). Ovo je efekat povišene aktivnosti parasimpatičkog nervnog sistema, i maksimalna FS može biti obnovljena na vrednosti kao na nivou mora, blokiranjem beta parasimpatičke aktivnosti. Kada je maksimalna FS obnovljena (blokiranjem parasimpatičke aktivnosti), maksimalni udarni volumen je smanjen, time ostavljajući maksimalni MVS nepromenjen. S tim, izgleda da je regulisana varijabla MVS. Snižen srčani volumen (MVS) prilikom maksimalnog napora na visini može služiti da se

smanji vreme prolaska crvenih krvnih zrnaca u plućnim kapilarima da bi se sprečila dalja arterijska desaturacija.

Kao što je gore napomenuto, inicijalno povećanje mirovnog minutnog volumena obično nije funkcija povećanog udarnog volumena. Međutim, promene u udarnom volumenu postaju značajnije sa aklimatizacijom. Zato što se FS konstantno povećava na visini, pomenuto smanjenje u minutnom volumenu mora biti posledica smanjenog udarnog volumena, i ovo je bilo potvrđeno brojnim istraživanjima. Ova redukcija je uglavnom uzrokovana smanjenjem količinom plazme. Zato što je udarni volumen razlika između krajnjeg dijastolnog i krajnjeg sistolnog volumena, udarni volumen može biti smanjen samo ako je krajnji sistolni volumen povećan usled nedoslednog punjenja leve komore. Laboratorijska istraživanja sprovedena kao deo Operacije Everest II pokazala su da je kontraktilnost miokarda dobro očuvana čak i na ekstremnim visinama, i udarni volumen se time smanjuje paralelno sa promenama u levim komorama krajnjeg dijastolnog volumena. Ovakve promene su sekundarne u odnosu na hipoksijom-indukovanom smanjenju količine plazme.

Smanjen maksimalni minutni volumen na visinama na kraju smanjuje maksimalni protok krvi u nogama prilikom aktivnosti čitavog tela. Sa aklimatizacijom na visini, postoji postepeno smanjenje u maksimalnom protoku krvi kroz donje ekstremitete, ali sa pratećim postepenim povećanjem C_aO_2 , dostava O_2 u nogama prilikom vežbanja je slična kroz aklimatizaciju (barem do 8 nedelja). Zato što je ekstrakcija arterijskog O_2 prilikom maksimalnog vežbanja slična na visini i na nivou mora (uobičajno od 80% do 93%), takođe se i VO_{2max} ne menja od akutnog do hroničnog izlaganja na visini iznad 4000m. Na nižim visinama VO_{2max} može da se vremenom poveća.

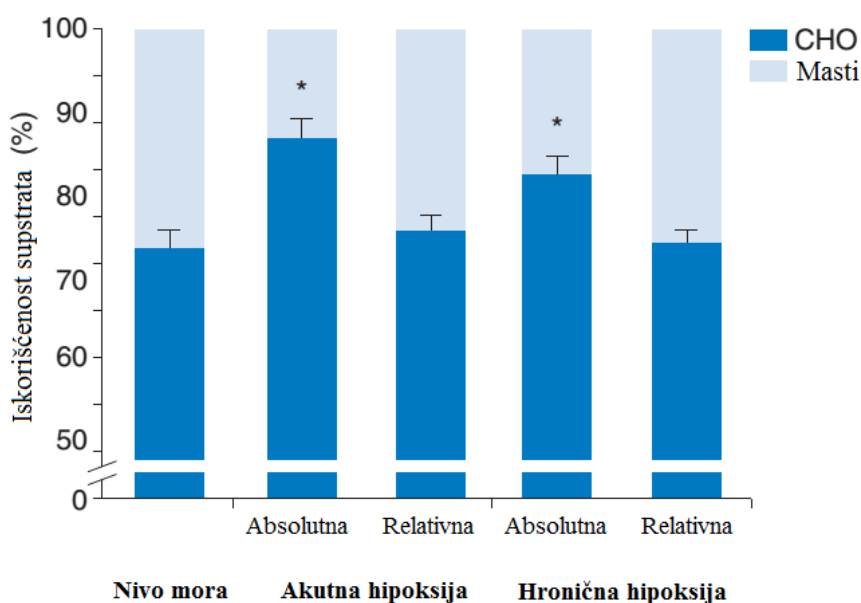
3.3. Metabolički sistem i energija

Prilikom penjanja na visinu bazalni metabolizam polako ubrzava, moguće zbog povećane koncentracije tiroksina (tiroidni hormon) i kateholamina. Ubrzani metabolizam mora se nadoknaditi pravilnom ishranom da bi se sprečilo smanjenje telesne težine (takođe dolazi i do smanjenog apetita). Kod osoba koja uspeju da zadrže svoju telesnu težinu na visini postoji zavisnost od ugljenih hidrata kao izvor energije, kako u odmoru tako i u submaksimalnom radu. Ova adaptacija je bitna jer glikoza prinosi više energije nego masti ili proteini.

Tabela 2. prikazuje razlike u akutnom odgovoru prilikom odmora i submaksimalnog rada. Uzimajući u obzira hipoksične uslove rada, i zbog velikog VO_{2max} prilikom vežbanja, očekujemo da će se anaerobni metabolizam povećati. Ako bi se ovo desilo, očekivali bi smo veću produkciju mlečne kiseline nakon bilo kojeg rada iznad anaerobnog praga. Ovo je u stvari, u slučaju početnog dolaska na visinu. Međutim, prilikom dužeg boravka na visini, koncentracija laktata u mišiću i venskoj krvi u određenom intenzitetu vežbanja je niža, uprkos činjenici da se mišićni VO_2 ne menja prilikom adaptacije na visini. Do danas ne postoji opšte prihvaćeno objašnjenje za ovaj takozvani laktatni paradoks.

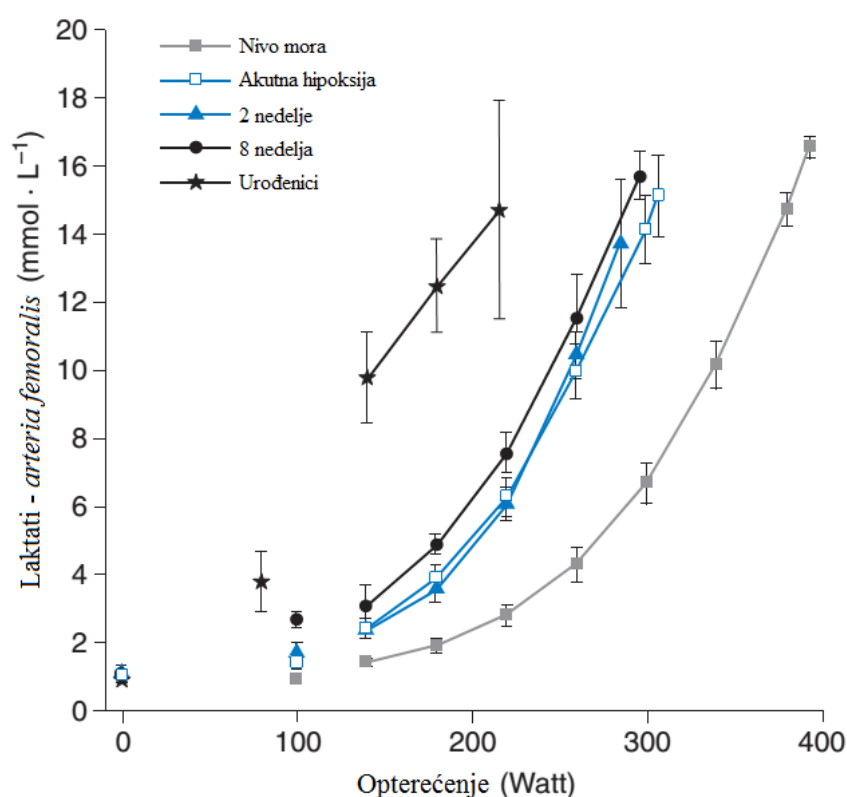
Tabela 2.	Efekti akutne hipoksije (prvih 48sati) na fiziološke odgovore u mirovanju i prilikom submaksimalnog vežbanja	
Sistem	Efekti akutne hipoksije u odmoru	Efekti akutne hipoksije prilikom submaksimalnog intenziteta vežbanja
Disajni i transport kiseonika	Neposredno povećanje ventilacije (povećana frekvencija > povećan disajni volumen) Opadanje 2,3 DPG koncentracije Pomeranje sigmoidne krive oksihemoglobina u levo Stimulacija perifernih hemoreceptora Respiratorna alkalozna	Povećana ventilacija
Kardiovaskularni sistem	Smanjenje volumena plazme Povećana frekvencija srca Smanjen udarni volumen Povećan minutni volumen Povećan krvni pritisak	Povećana frekvencija srca Smanjen udarni volumen (usled smanjenog volumena plazme) Povećan minutni volumen Povećan VO_2
Metabolički	Ubrzan bazalni metabolizam Smanjena razlika $(a-v) O_2$	Povećano korišćenje ugljenih hidrata kao izvor energije Povećana produkcija laktata u početku, kasnije je smanjena Smanjena vrednost pH u krvi
Renalni	Diureza Lučenje jona bikarbonata Povećano oslobađanje eritropoetina	

Moguće objašnjenje za povećano korišćenje glukoze kao energije može biti selektivna prednost povećane ekonomičnosti metabolizma (veća količina ATP u jedinici udahnutog kiseonika) koji rezultira kada je glukoza oksidovana, a ne u lipidnom stanju. Kao podrška ove hipoteze, posmatrano je da kad osoba vežba na visini istim intenzitetom kao na nivou mora, uzimajući u obzir manji VO_2 u visini, uočljiva je povećana zavisnost od glukoze. Međutim određena istraživanja pokazuju da, barem u toku vežbanja, povećano korišćenje glukoze je usled relativnog povećanog intenziteta vežbanja na visini, a ne direktno usled hipoksije. Ovo je utvrđeno ispitivajući vežbače tokom vežbanja 60 min bicikla na 50% od $\text{VO}_{2\text{max}}$. Protokol je ponovljen u akutnoj hipoksiji, i posle opet nakon 4 nedelje prilikom aklimatizacije na 4100m. U hipoksičnim uslovima, 60-minutno vežbanje je izvršeno na istom intenzitetu kao na nivou mora (koja sada odgovara približno 65% hipoksičkog $\text{VO}_{2\text{max}}$). Rezultati su potvrdili prethodna istraživanja (povećana oksidacija glukozom prilikom istog intenziteta vežbanja), ali kada je intenzitet smanjen da izazove relativno isti intenzitet kao na nivou mora, nije uočena nikakva razlika u korišćenju supstrata u poređenju na nivou mora (Grafikon 8).



Grafikon 8. Iskorišćenost supstrata prilikom submaksimalnog vežbanja na nivou mora, i ponovljenog istog intenziteta u akutnoj i hroničnoj hipoksiji. CHO - ugljeni hidrati. Adaptirano od Lundby C, van Hall G. Iskorišćenost supstrata kod stanovnika na nivou mora prilikom vežbanja u akutnoj hipoksiji, i nakon 4 nedelje aklimatizacije. (Izvor: Lundby & Hall; 2002).

Još od 1930 pitanja u vezi laktatnog metabolizma u maksimalnom i submaksimalnom vežbanju na visini bila su centar debata. Godinama pretežno mišljenje je bilo, da se uprkos hipoksemiji manje laktata nakuplja u krvi prilikom oduženog izlaganja na visini. Ovaj fenomen se naziva "laktatni paradoks". Međutim, skorašnja istraživanja su ispitivala ovaj proces. Nakon 2 do 8 nedelja aklimatizacije kod Danaca koji žive na nivou mora, nisu pronađene značajne razlike arterijske laktatne koncentracije u poređenju akutne izloženosti visini (Grafikon 9). Takođe biopsija mišića ne pokazuje nikakve znakove "laktatnog paradoksa".



Grafikon 9. Koncentracija laktata u arteriji prilikom progresivnog vežbanja na nivou mora, u akutnoj hipoksiji, i nakon dve i osam nedelja aklimatizacije. Takođe su prikazane i vrednoski kod urođenika na visini – Ajmara. (Izvor: Hall, Lundby & Araoz; 2009).

3.3.1. Ishrana na visini

Na visini telo ima tendenciju da gubi tečnost kroz kožu (neosetljiv gubitak vode), respiratorni sistem i bubrege. Ovakav nagli gubitak tečnosti povećava rizik od dehidracije. Naglašeno je da obim ispijene tečnosti iznosi oko 3 do 5L, ovo naravno isto zavisi i od

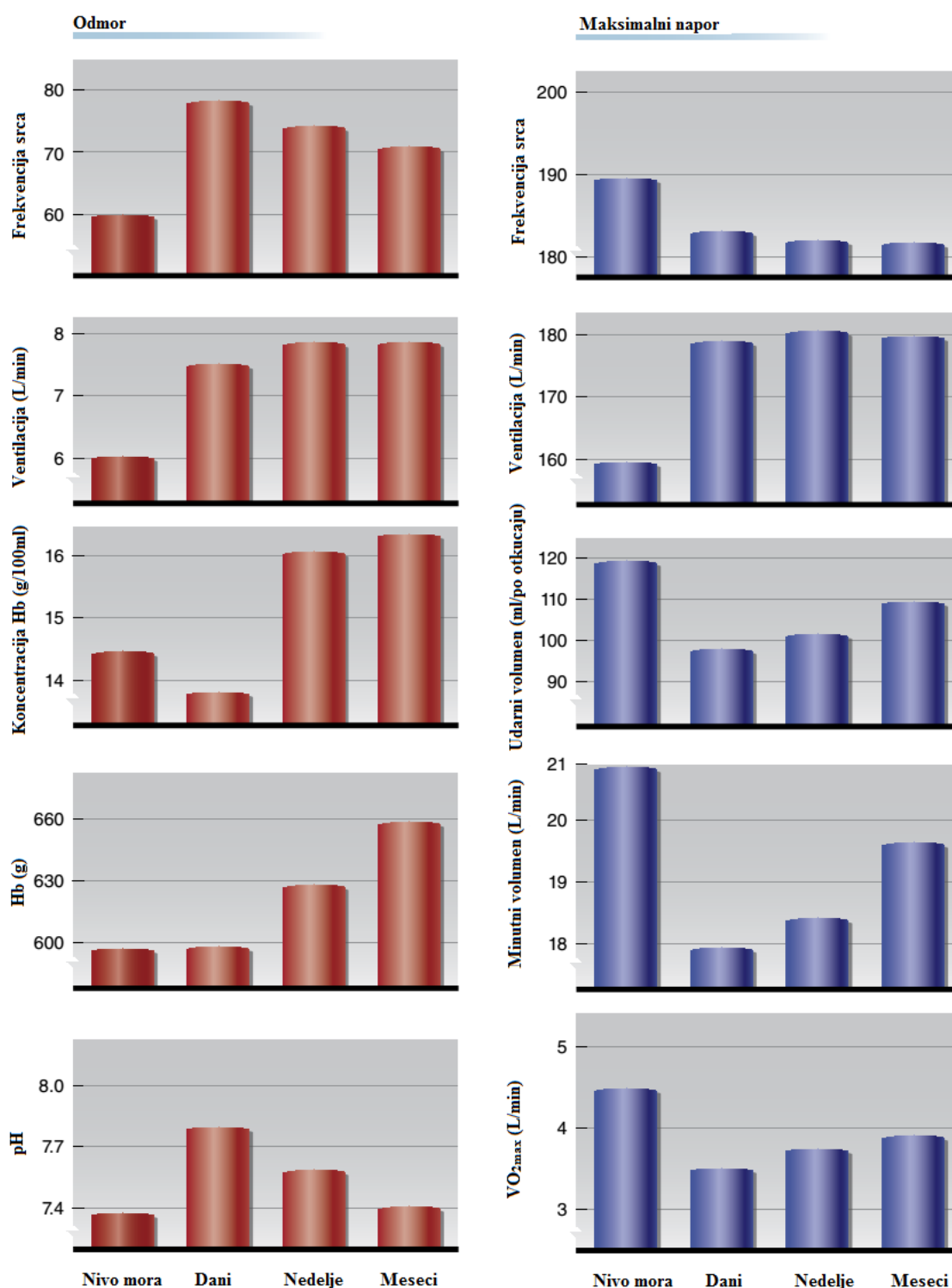
individualnih potreba. Možda zvuči kontraproduktivno povećati unos tečnosti, dok zapremina plazme opada da bi pomoglo nagomilavanje krvnih ćelija. Međutim, dehidracija može negativno da utiče na ravnotežu vode u telu, tako da ostajući dobro hidriran i dozvoljavajući prirodan tok smanjenja zapremine plazme je najbolji savet.

Apetit na visini opada, a unos hrane uglavnom prati taj pad. Manji unos energije zajedno sa ubrzanim metabolizmom može doprineti do deficita od 500 kcal dnevno, što vremenom dovodi do gubitka težine. U ovim okolnostima savetuje se odgovarajući unos hrane, a sportiste na visini treba savetovati da unose više kalorija nego što im apetit naglašava.

I što je najbitnije, uspešna aklimacija i aklimatizacija na visinama zavisi od adekvatne količine gvožđa u telu. Deficit gvožđa može sprečiti uvećanu produkciju crvenih krvnih zrnaca koja se dešava ubrzano u prvih četiri nedelje boravka na visini. Unos hrane bogate gvoždem, čak i suplemenata koji sadrži gvožđe, se savetuje pre i za vreme izloženosti na visini.

4. AKLIMATIZACIJA I HRONIČNA IZLOŽENOST NA VISINI

U slučaju izloženosti na velikoj visini, ljudski organizam počinje postepeno da se adaptiraju na hipoksiju. Međutim, te adaptacije ne mogu u potpunosti da kompenzuju hipoksiju. Čak i dobro utrenirani sportisti izdržljivosti koji žive na visini godinama ne mogu dostići nivo sposobnosti ili VO_{2max} koji bi mogli postići na nivou mora. Sledeće navedene fiziološke adaptacije pokrivaju promene u dugotrajnoj izloženosti visini. Ovo uključuje plućne, kardiovaskularne, i mišićne adaptacije. Uopšteno ovim adaptacijama je potrebno više vremena do potpune promene, nekoliko nedelja do nekoliko meseci. Oko tri nedelje je potrebno do potpune aklimatizacije na osrednjoj visini. Za svakih dodatnih 600m visine potrebna je po jedna nedelja u proseku. Sve ove korisne adaptacije se gube nakon mesec dana provedenih na nivou mora. Broj ovih prilagođavanja možemo zapaziti na grafikonu 10. u odmoru i u maksimalnom radu.



Grafikon 10. Fiziološke varijable merene na nivou mora, nakon dva ili tri dana na visini, i nakon nekoliko nedelja i meseci na visini (3000-3500m). Pokazane su mere u mirovanju i pri maksimalnom intenzitetu. (Izvor: Wilmore, Costill, & Kenney, 2012; str. 320).

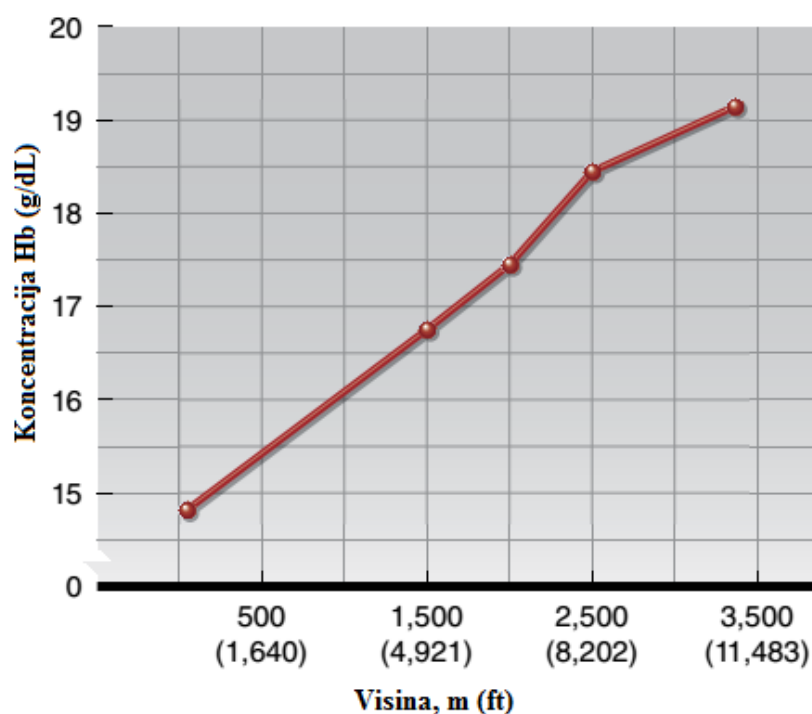
4.1. Adaptacija pluća

Jedna od najvažnijih adaptacija je povećanje u plućnoj ventilaciji, i u toku rada i u toku odmora. Povećanje plućne ventilacije zapaža se već posle nekoliko časova boravka na visini. Tokom sledećih nekoliko dana plućna ventilacija raste pri istom naporu. Posle nedelju dana boravka na određenoj visini povećanje plućne ventilacije se stabilizuje. Dugoročna aklimatizacija u hipobaričnoj hipoksiji smanjuje osetljivost hemoreceptornih mehanizama regulacije disanja: slabe refleksni uticaji na disajni centar i njegova reakcija na hipoksične i hipokapničke stimuluse. Po silasku na nizinu potrebno je nekoliko nedelja da bi se plućna ventilacija vratila na raniji nivo. U toku 3-4 dana na 4,000m frekvencija disanja se zaustavlja na vrednost od oko 40% više nego na nivou mora. Frekvencija disanja u toku submaksimalnog rada takodje dostiže plato na vrednost oko 50% više, ali u dužem periodu. Povećanje u ventilaciji prilikom vežbanja ostaje povišena na visini, i više su naglašene prilikom intenzivnijih treninga.

4.2. Adaptacija krvi

Tokom prve dve nedelje na visini broj eritrocita se uvećava. Nedostatak kiseonika stimuliše bubrežno lučenje eritropoetina EPO. U toku prvih 3 sata na visini koncentracija EPO nastavlja da se uvećava tokom sledeća dva ili tri dana. Iako se koncentracija EPO vraća u normalu nakon mesec dana, može se uočiti policitemija (povećan broj eritrocita) nakon tri ili više meseci. Nakon 6 meseci boravka na 4000m, njegov ili njena zapremina krvi se (sastav od crvenih krvnih ćelija i plazme) uvećava za 10%, ne samo zbog povećanja eritrocita nego i usled uvećanja volumena plazme. Stanovnici Ande u Peru (4540m) imaju prosečan hematokrit od 60 do 65% (navodno pravi razlog je aklimatizacija a ne aklimacija – veštačko indukovani visinski uslovi). Dok prosečna osoba na nivou mora ima hematokrit od 45-48%. Međutim stanovnici na nivou mora su pokazali značajan porast hematokrita, u toku 6 meseci boravka na visini, do 59%.

Koncentracija hemoglobina povećava se proporcionalno sa povećanjem visine. Trenutni podaci su isključivo za muškarce, određeni podaci za žene pokazuju slične rezultate samo sa malo manjom koncentracijom od muškaraca na datoj visini. Smanjenje volumena plazme smanjuje ukupnu zapreminu krvi, time smanjuju submaksimalni i maksimalni minutni volumen. Međutim, sa aklimatizacijom volumen plazme se uvećava nakon nekoliko nedelja i kako se istovremeno povećava i broj krvnih zrnaca, time se uvećava i minutni volumen. Međutim ne vraća se u normalu - nivou mora, kao što je pokazano na Grafikonu 11.



Grafikon 11. *Koncentracija hemoglobina (Hb) kod čoveka prilikom boravka i aklimatizacije na raznovrsnim visinama.* (Izvor: Wilmore, Costill, & Kenney, 2012).

Postoje debate u vezi sa tim da li aklimacija menja transport kiseonika u krvi menjajući oblik i mesto-poziciju oksihemoglobinske disocijalne krive (Grafikon 1). Koncentracija 2,3 difosfoglicerata (2,3-DPG) se povećava u crvenim krvnim zrnima, što pomera krivinu ka desno. Ovo bi poboljšalo dopremanje kiseonika tkivima, zato što bi se više kiseonika ispraznilo iz hemoglobina na niskom arterijskom PO_2 , ali ovi efekti se protive punjenju respiratorne alkaloze, levom pomeranju.

4.3. Adaptacija mišića

Iako postoji mali broj podataka o ponašanju mišića na visini, može se zaključiti da oni podležu značajnim sastavnim i metaboličkim promenama prilikom penjanja na visinu. U proučavanju planinara koji su proveli 4 do 6 nedelja na visini, hroničnoj hipoksiji, smanjuje se poprečni presek mišićnih vlakana, time smanjujući celu totalnu površinu mišića. Gustina kapilara se u mišiću uvećava, time omogućujući bolji transport kiseonika i krvi do mišićnih vlakana. Nesposobnost mišića da podnese zahteve vežbi na visini može se prepisati njihovom smanjenju u masi i smanjenju mogućnosti da proizvode ATP. Bilo bi logično zaključiti da je smanjenje veličine mišića povezano sa smanjenjem apetita i trošenjem mišićnog proteina.

Nekoliko nedelja na visini od 2500m smanjuje metaboličke potencijale mišića, mada ovo se možda ne dešava na manjim visinama. Funkcije mitohondrija i aktivnosti glikolitičkog enzima mišića nogu (vastus lateralis i gastrocnemius) su značajno umanjene nakon 4 nedelje na visini. Ovo nadlaže da, u dodatku dopremanja manje kiseonika, mišić gubi deo sposobnosti da vrši oksidativnu fosforilaciju i da generiše ATP. Nažalost, ne postoje podaci o biopsiji mišića na stanovnicima koji provode duži deo vremena na visini da bi se zaključilo da li oni podležu pojedinim adaptacijama kao uzrok dugoročnog boravka na visini.

4.4. Kardiovaskularna adaptacija

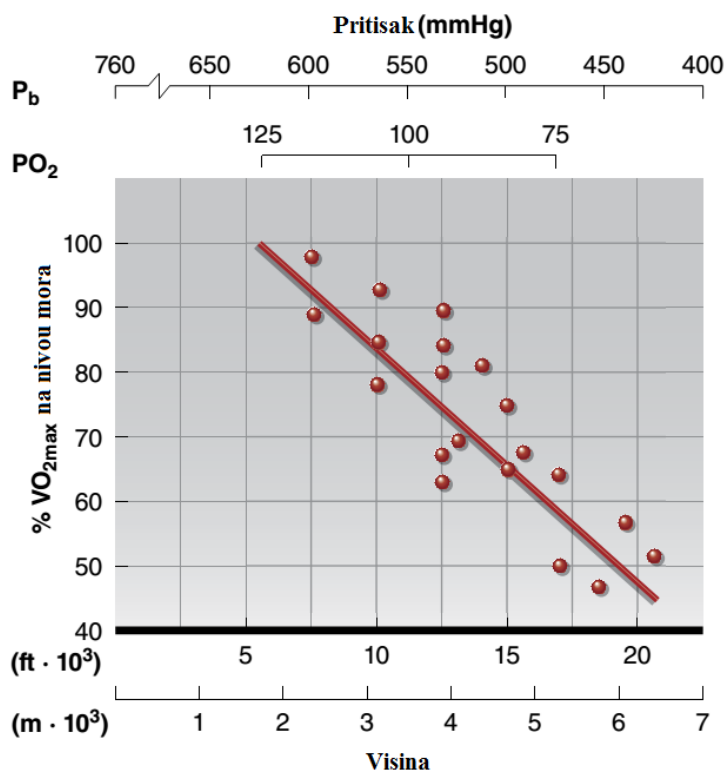
Sprovedena istraživanja krajem 1960-tih na trkačima u disciplinama izdržljivosti na početku boravka na visini ukazuje da se opadanje VO_{2max} malo poboljšava u odnosu na dužinu izlaganja hipoksiji. Aerobni kapacitet ostaje nepromenjen do dva meseca na visini. Iako su sportisti koji su ranije bili izloženi visinskim uslovima pokazuju više tolerancije na hipoksiju, njihove vrednosti VO_{2max} i trkačke sposobnosti nisu se značajno poboljšale sa aklimatizacijom. Zbog mnogobrojnih adaptacija i promena organizma prilikom aklimacije na visini, ovaj nedostatak poboljšanja na aerobni kapacitet i učinak ostaje malo neočekivan. Možda su ovi pojedinci već postigli maksimalnu trenažnu adaptaciju i nisu u mogućnosti da još više adaptiraju prilikom izlaganja na visini.

5. SPORTSKI UČINAK I VEŽBANJE NA VISINI

Poteškoće u zahtevima fizičkih napora na visini su opisali mnogi planinari. Dalje poglavlje opisuje kako visina utiče na vežbanje i sportski učinak.

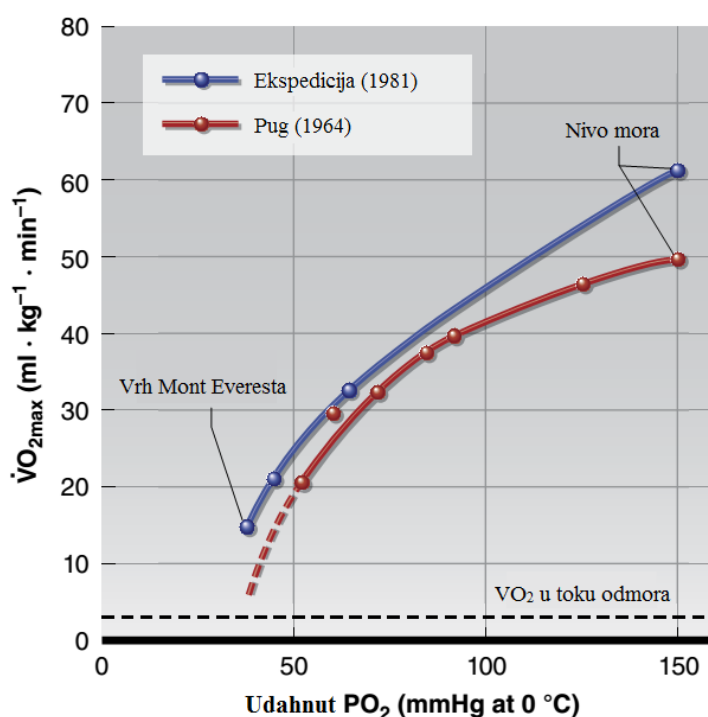
5.1. Maksimalna potrošnja kiseonika i izdržljivost

Maksimalna potrošnja kiseonika se smanjuje kako se visina povećava (Grafikon 12). VO_2 se smanjuje pomalo dok atmosferski PO_2 ne dostigne 131 mmHg. Ovo opadanje uglavnom počinje na visinama iznad 1.500m (visina Denver, Kolorado, Albuquerki, Novi Meksiko). Na visinama između 1.500 i 5.000m smanjen VO_{2max} je najpre usled smanjenog arterijskog PO_2 , a smanjen maksimalni minutni volumen srca dalje ograničava VO_{2max} . VO_{2max} se u proseku smanjuje za 8% do 11% za svakih 1000m, na visinama od 1.500m.



Grafikon 12. Promene u maksimalnoj potrošnji kiseonika (VO_{2max}) sa smanjenjem barometarskog pritiska (P_b) i parcijalnog pritiska kiseonika (PO_2). Vrednosti VO_{2max} su zabeležene u procentima VO_{2max} postignutim na nivou mora ($P_b = 760$ mmHg). Opadanje u VO_{2max} počinje na oko 1500m i prilično je linearno. Na visinama u Meksiko Sitiju (2240m), Lidvil – Kolorado (3180m) i Nunoa – Peru (4000) VO_{2max} je značajno nižeg kapaciteta nego na nivou mora, ili u Denveru (1600m). (Izvor: Buskirk, 1967).

Kao što je prikazano na Grafikonu 13, ekspedicije koje su se penjale na Mount Everest 1981. osetile su promenu u $\dot{V}O_{2\max}$ od oko $62\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ na nivou mora do samo $15\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ blizu vrha. Zbog zahteva kiseonika u toku odmora oko $3.5\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, bez dodatnih kiseoničkih suplemenata ovi ljudi bi imali mali kapacitet za fizičkim naporom na ovoj visini. Pug i saradnici (Grafikon 7.) pokazali su da osobe sa vrednostima $\dot{V}O_{2\max}$ od $50\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ na nivou mora, ne bi bili u stanju za fizički napor ili čak i za kretanje blizu vrha Mont Everesta jer bi njihove vrednosti $\dot{V}O_{2\max}$ opale na $5\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$. S tim, većina ljudi sa normalnim vrednostima $\dot{V}O_{2\max}$ ispod $50\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ne bi mogla da preživi na vrhu Mont Everesta bez kiseoničkih suplemenata zato što bi njihove vrednosti $\dot{V}O_{2\max}$ bile previše niske za održavanje tkiva. Dosta kiseonika bilo bi iskorišćeno da ispunjuje uslove u toku odmora.



Grafikon 13. $\dot{V}O_{2\max}$ u zavisnosti od parcijalnog pritiska kiseonika (PO_2) udahnutog vazduha prilikom dve ekspedicije Mont Everesta. (Izvor: West, 1983).

Na vrhu Mont Everesta, $\dot{V}O_{2\max}$ je umanjen za 10% do 25% od svojih vrednosti na nivou mora. Ovo značajno ograničava kapacitet tela za vežbanjem. S tim što je $\dot{V}O_{2\max}$ smanjen za određen procenat, individue sa većim aerobnim kapacitetom mogu obavljati

standardne zadatke za manjim osećajem napora i sa manjim kardiovaskularnim i respiratornim stresom na visini od onih sa nižim VO_{2max} . Ovo može objasniti kako su Masner i Habeler uspeli da dostignu vrh Mont Everesta bez suplemenata kiseonika u 1978, oni su očigledno posedovali visoke vrednosti VO_{2max} na nivou mora.

5.2. Maksimalno aerobno vežbanje

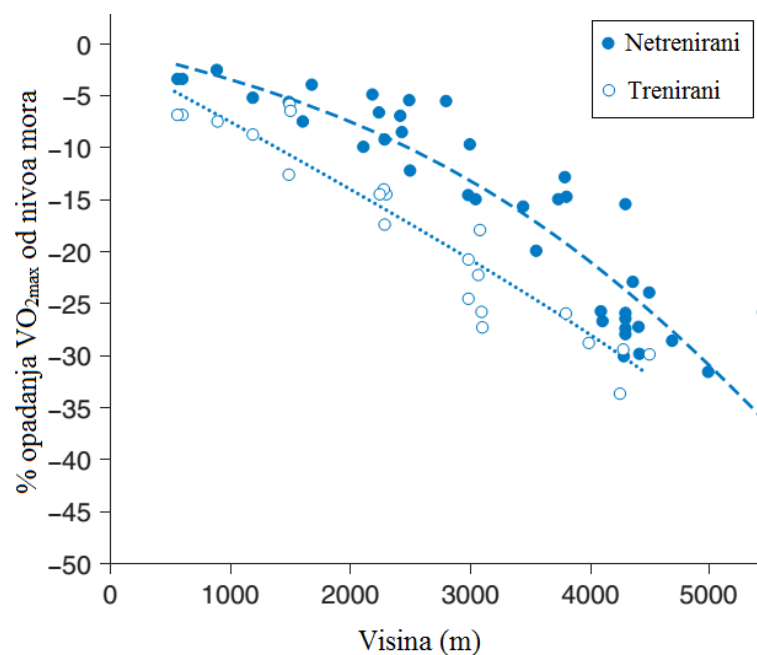
Maksimalna potrošnja kiseonika (VO_{2max}) je proizvod totalne količine krvi transportovane do tkiva od strane srca (t.j. minutni volumen srca) i razlike u sadržaju O_2 u venskom i arterijskom sistemu. Ovo se beleži Fikovom jednačinom:

$$VO_{2max} = MVS \cdot (C_aO_2 - C_vO_2)$$

C_aO_2 može da se pristupi od svake arterije, ali radi merenja sistemske razlike, dobija se uzimanjem uzorka iz donje šuplje vene desne pretkomore (*vena cava inferior*). Bilo koje promene u ovim parametrima usled visinskih uslova utiče na promenu VO_{2max} , i kao što je gore objašnjeno, i MVS i C_aO_2 smanjuju se prilikom maksimalnog vežbanja u hipoksiji, dok se ekstrakcija kiseonika očuvava.

Prilikom prelaza sa odmora na maksimalno dinamično vežbanje, kao što je trčanje ili vožnja bicikla, MVS je preraspodeljen. Prilikom odmora, skeletni mišići primaju oko 20% minutnog volumena, gde se prilikom maksimalnog truda ovaj procenat povećava na 85%. Prema tome distribucija minutnog volumena srca do bubrega i jetre je umanjeno za oko 50% prilikom odmora do manje od 5% prilikom maksimalnog vežbanja.

Grafikon 14. pokazuje razliku u opadanju VO_{2max} kod treniranih i netreniranih ispitanika. Razlika postaje znatna, na primer, na 4000m, VO_{2max} kod treniranih može pasti za 22% dok kod netreniranih pojedinaca VO_{2max} može da se umanja samo za 13 %. Werhlin i Hallen (19) analizirali su istraživanja koja su uključivala sportiste (muškarce), neaklimatizovane, u disciplinama izdržljivosti sa $VO_{2max} > 60ml \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$. Kod ove populacije VO_{2max} je umanjen za 7.7% na 1000m visine. Štaviše, u pokušaju da se nađe granična visina za smanjen VO_{2max} kod pojedinih sportista, autori su posmatrali ujednačeno i znatno linearno smanjenje VO_{2max} na visini, počevši sa 800m do 2800m, sa smanjenjem od 6.3% na 1000m. Veće smanjenje VO_{2max} kod treniranih u odnosu na netrenirane izgleda da zavisi od većeg stepena arterijske desaturacije koja se dešava kod treniranih muških i ženskih ispitanika, i posledica ili veće ograničenosti kapilarne difuzije ili većeg ventilaciono perfuznog odnosa (18).

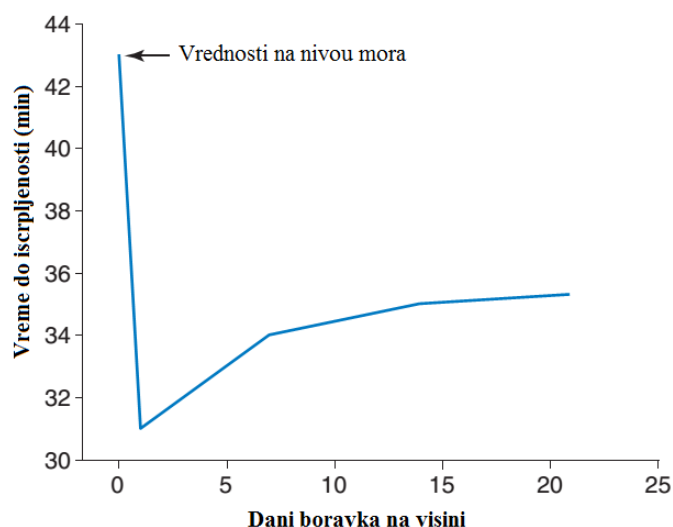


Grafikon 14. Efekti opadanja VO_{2max} (od nivoa mora) do vrednosti na visini kod treniranih i netreniranih ispitanika. (Izvor: Fulco, Rock & Cymerman, 1998).

Još uvek postoje debate na pitanje da li se VO_{2max} značajno povećava sa aklimatizacijom. U stepenima hipoksije gde sistem transporta O_2 nije limitirajući faktor za VO_{2max} , ima smisla da obnavljanje, ili čak prevazilaženje C_aO_2 na nivou mora ne povećava VO_{2max} kao što je očekivano. U pokušaju da se umani negativan uticaj aklimatizacije na VO_{2max} , naučnici su sprovedli istraživanje gde su ispitanici bili izloženi akutnoj hipoksiji pre i nakon 1 do 2 meseca EPO (eritropoetin) terapije(16). Nakon EPO terapije C_aO_2 se značajno povećao prilikom maksimalnog vežbanja na nivou mora i na 1500, 2500, 3500, 4100 i 4500m ali VO_{2max} se povećavao samo od nivoa mora do 3500m. Ovi eksperimenti podržavaju teoriju da se VO_{2max} povećava sa aklimatizacijom ispod 3500 do 4000m, ali ne iznad.

5.3. Performanse submaksimalnog aerobnog vežbanja

Kao što je opisano gore, VO_{2max} se ne povećava na visinama iznad 4000m. Međutim, za razliku od VO_{2max} , kapaciteti za submaksimalno vežbanje se povećavaju sa aklimatizacijom, stoga sportisti trebaju dostići visinu na kojoj se održava takmičenje barem 14 dana ranije (Grafikon 15.).



Grafikon 15. Vreme do iscrpljenosti na 80% od VO_{2max} na nivou mora, i nakon 1, 7, 14 i 21 dana izloženosti na visini od 2340m. (Izvor: Schuler, Thomsen & Gassmann, 2007).

Zahtevi metabolizma za specifičan zadatak – vežbu izvedenu u stabilnom stanju za određenu apsolutnu snagu je sličan na nivou mora i na visini. Dakle, VO_2 u nozi ostaje nepromenjen u datom vežbanju submaksimalnog intenziteta. Međutim, treba zapamtiti da usled povećanja ventilacije i frekvencije srca u bilo kom radu, povećava se i ceo promet energije u telu (t.j. mora doći do povećanja plućnog VO_2). Ipak, zbog malih zahteva dodatnog O_2 , povećanje submaksimalnog VO_2 generalno je neposmatran.

Zbog progresivnog smanjenja VO_{2max} prilikom elevacije, snaga predstavlja progresivno veći relativni intenzitet (t.j. veći procenat od VO_{2max}) kako se visina povećava. Veći stres prilikom vežbanja za određenu snagu koja zahteva identični VO_2 može da skрати vreme do iscrpljenosti na visini. Slično, za aktivnosti u kojima fiksirana daljina ili količina rada mora biti izvršena, vreme trajanja takmičenja biće produženo (grafikon 15). Dakle, jasno je da se performanse submaksimalnog vežbanja, kao što je i slučaj sa VO_{2max} , smanjuju sa na visini. Međutim, kako se VO_{2max} povećava sa aklimatizacijom samo ispod 4000m, performanse submaksimalnog vežbanja povećavaju se na svim visinama sa aklimatizacijom, pod pretpostavkom da na pojedinca ne utiču mešoviti faktori, kao visinska bolest. U jednom istraživanju sprovedenom na 2340m visine, grupa vrhunskih biciklista (prosečan $VO_{2max} \sim 80 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$) je ispitivana na određenim danima 1, 7 i 21 do iscrpljenosti do 80% VO_{2max} nivoa mora. U poređenju sa nivoem mora, prosečno vreme do iscrpljenosti je smanjeno za

26% u prvom danu, ali zatim se postepeno povećalo za 6% sedmog dana, za dodatnih 5.7% na 14 dan, i za dodatnih 1.4% na 21 dan (Grafikon15.) (17). Ovo očigledno pokazuje da sportisti koji se takmiče na ovoj visini trebaju doći na visinu takmičenja barem 14 dana pre takmičenja. Visina od 2340m je značajna za sportove kao biciklizam ili nordijsko skijanje, jer takmičenja mogu biti organizovana na ovoj visini. Na 4300m visine, koja je značajna za planinarenje (i još par ekstremnih takmičenja). Vreme izdržljivosti do iscrpljenosti za određenu izlaznu snagu tokom boravka na 4300m poboljšalo se za 45% u 10 danu, i za 59% u 16 danu, u poređenju sa danom 2 kod pojedinaca čiji je VO_{2max} na nivou mora iznosio oko $49ml \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$. Na 2340m, aklimatizacijom uzrokovano povećanje u submaksimalnom radu može se povezati sa aklimatizacijom uzrokovanom povećanjem u VO_{2max} , i otuda postepeno smanjenje u relativnom intenzitetu vežbanja. Na 4300m, međutim VO_{2max} obično nije povećan aklimatizacijom i takođe su drugi faktori sigurno uključeni. Danas se većina ovih faktora bazira na pretpostavkama, ali jedna mogućnost je da se tokom submaksimalnog vežbanja, povećanje C_aO_2 dopušta da određeni VO_2 bude dostignut sa nižim MVS, time smanjujući srčani rad. Ipak, jasno je da se izdržljivost na 4300m poboljšava sa boravkom od nekoliko nedelja na visini nezavisno od promena u VO_{2max} , ili obimu treninga.

5.4. Anaerobno trčanje, skokovi i bacanja

Kako sposobnosti u disciplinama izdržljivosti opadaju na visini, anaerobne sprinterske aktivnosti koje traju manje od minuta (100, 400m) uglavnom nisu smanjene na osrednjim visinama i mogu ponekad biti poboljšane. Takve aktivnosti traže minimalne zahteve na transportni sistem kiseonika i na aerobni metabolizam. Umesto toga veći deo energija se doprema iz adenzin tri fosfata (ATP), kreatin fosfata i glikolitičkog sistema.

U dodatku, razređen vazduh na visini pruža manji aerodinamični otpor na kretanje sportiste. Na primer, na Olimpijskim igrama 1968. razređen vazduh u Meksiko Sitiju je pčigledno pomogao učinku pojedinih sportista, kao što je naglašeno na početku rada. U Meksiko Sitiju, svetski i olimpijski rekordi su postavljeni ili izjednačeni u disciplinama 100m, 200m, 400m, 800m i skoku u dalj i troskoku za muškarce i u 100m, 200m, 400m, 800m, 4 x 100m štafeta i skoku u dalj za žene. Zbog postizanja sličnih pojava u plivanju do 800m, pojedini istraživači počeli su ispitivati ulogu manje gustine vazduha na sportske performanse u ovim disciplinama. Zanimljivo je da visina u Meksiko Sitiju nije uticala na bacanje kugle, bacanje diska je doživelo značajan pad u rezultatima zbog manjeg “podizanja” na nižem barometarskom pritisku.

5.5. Zamor

Veći broj studija bavi se istraživanjem mehanizama zamora u akutnoj hipoksiji. U manjoj meri, takođe se pojavljuju važne informacije o efektima hronične hipoksije. Glavno pitanje u ispitivanjima zamora u akutnoj hipoksiji je da li je poreklo zamora centralno ili periferno. Ukratko, periferni zamor odnosi se na zamor koji nastaje na ili distalno od motornih pločica, gde centralni zamor uključuje slabost centralnog nervnog sistema da adekvatno proizvede aktivaciju motornih neurona. Smanjeno dopremanje kiseonikom preuveličava stepen zamora, gde povećanje u dopremanju O_2 smanjuje stepen razvoja zamora. Promene u dopremanju kiseonika u mišiću u toku vežbanja utiče na razvoj perifernog zamora prilikom vežbanja celog tela preko svojih efekata na relativnom intenzitetu vežbanja i promena u intracelularnom metabolizmu. Oba ova faktora menjaju stepen akumulacije metabolita i znaju da prouzrokuju prestanak kontrakcije spajanja u mišićnim vlaknima, koji je bio indentifikovan kao glavni faktor u uzrokovanju gubitka razvoja tenzije prilikom procesa zamora u uslovima visoko-intenzivnog vežbanja. Centralni zamor može biti izazvan usled niske oksigenavije mozga, koji može uzrokovati neslaganje u potražnji i snabdevanju kiseonika u mozgu, koji dovodi do smanjenog intersticijalnog i celularnog PO_2 . Merenje deoksigenacije infracrvenom spektroskopijom prefrontalnog, premotornog, i motornog korteksa prilikom vežbanja sa akutnom hipoksijom otkriva da, kada se poredi sa kontrolama normoksije, deoksigenacija je dublja u hipoksiji. Zaključeno je da ovo može doprineti odluci da individua prestane sa vežbanjem ranije nego u nekom drugom slučaju. Kritični intersticijalni nivo PO_2 koji vodi do centralnog zamora je nepoznat, ali je pokazano da postoji „granična visina“. Aman (1) je ocenjivao neuromišićne funkcije (sila trzaja kvadricepsa od strane supramaksimalne magnetne stimulacije femoralnog nerva) pre i odmah nakon konstantnog vežbanja do iscrpljenosti sa raznim frakcijama udahnutog O_2 ($FIO_2 = 0.21, 0.15, i 0.10$). Sila trzaja kvadricepsa je smanjena, ali redukcija u sili je postala manja sa povećanjem hipoksije, što indukuje da mišić nije zamoren kao u normoksiji ili blagoj hipoksiji. Zaključeno je da se glavna determinanta centralne motorike i učinka vežbanja menja od pretežno perifernog porekla zamora do centralnih komponenti zamora usled hipoksije, verovatno uključujući efekte hipoksije na mozak. Ono što je interesantno pitanje jeste da li aklimatizacija povećava oksigenaciju mozga dovoljno da vrati strukturu zamora u normoksiji.

Studije Hall-a (8) očitno pokazuju da periferni znaci zamora nisu promenjeni kroz proces aklimatizacije na 4100m. Biopsijom mišića dobijeni nekoliko sekundi nakon

prestanka testa progresivnog vežbanja do iscrpljenosti, metaboliti normalno asocirani sa zamorom nisu izmenjeni nakon 2 do 8 nedelja aklimatizacije u poređenju sa akutnom izloženosti ili vrednostima u normoksiji. Analizom ATP, adenozin difosfata, adenozin monofosfata, inozin monofosfata, kreatin fosfata, sadržaja kreatina, neorganskog fosfata, laktata i sadržaja glikogena nisu pokazane promene u strukturi perifernog zamora. Kao što je gore nagovešteno, pokazano je da se od određene granične visine, poreklo zamora prilikom vežbanja menja od pretežno perifernog do pretežno centralnog. Kada centralni zamor postane preovlađujući, moglo bi se očekivati da periferni znaci zamora budu umanjeni. Međutim ovo izgleda da nije slučaj, zato što je količina laktata jednako visoka u obe situacije, otuda izgleda malo verovatno da ovo može da objasni nisku koncentraciju laktata uočenim u istraživanjima na ekstremnim visinama.

6. VISINA: OPTIMIZACIJA U TRENINGU I TAKMIČENJU

Uzeli smo u obzir glavne promene u ljudskom organizmu koje se dešavaju na visini i kako ove adaptacije utiču na performanse na visini. Nameću se brojna pitanja, tipa da li postoji neka prednost prilikom vežbanja na visini kako bi se poboljšali rezultati na nivou mora? Da li postoje pojedine prednosti prilikom vežbanja na visini u odnosu na vežbanje na nivou mora i takmičenju na nivou mora? Takođe postavljaju se pitanja u vezi sa relativnom novom metodom „live high-train low“.

6.1. Uticaj visinskog treninga na sportski učinak na nivou mora

Sportisti su decenijama pretpostavljali da trening u hipoksičnim uslovima, na primer u „visinskim“ komorama samo udišući vazduh sa niskim kiseonikom, može poboljšati izdržljivost na nivou mora. Kako su mnoge korisne promene povezane sa aklimacijom slične sa onim koje pruža aerobni trening, postavlja se pitanje da li se ovom njihovom kombinacijom mogu postići bolji rezultati.

Postoje snažni teoretski argumenti do kojih se dolazi na osnovu visinskog treninga. Prvo, visinski trening izaziva značajnu tkivnu hipoksiju (smanjene zalihe kiseonika). Ovo se smatralo značajnim za pokretanje kondicijskog odgovora. Drugo, povećanje crvenih krvnih zrnaca i procenta hemoglobina usled visine poboljšava dopremanje kiseonika slično nivou mora. Iako se ustanovilo da su ove kasnije promene prolazne, trajući samo nekoliko dana, u teoriji ove promene bi trebalo pružiti određene prednosti sportisti.

Skorašnja istraživanja pokazala su da ne postoje prednosti prilikom življenja i treniranja na visini u poboljšanju VO_{2max} u nivou mora, ili u poboljšanju aerobnih sposobnosti u nivou mora. U dodatku, živeti na nivou mora i trenirati u hiperbaričnoj komori koja stimuliše visinske uslove izgleda da ne pruža nikakvu prednost u odnosu na treniranje na nivou mora istim obimom. U nekoliko istraživanja, u kojima je ustanovljeno da postoje pozitivni rezultati prilikom treniranja na visini, uočeno je da ispitanici nisu bili dobro istrenirani pre odlaska na visinu.

Ovakva istraživanja se susreću sa mnogim poteškoćama, jer nije u mogućnosti trenirati istim intenzitetom i obimom kao na nivou mora. Ovo je demonstrirano prilikom ispitivanja grupe elitnih biciklistkinja, koje su izvodile sa samo određenim maksimalnim

ispoljavanjem snage prilikom visoko intenzivnog intervalnog treninga. Ovaj proces je završen u sledećim uslovima: udisanjem atmosferskog vazduha (normoksija) i udisanjem hipoksičnog gasa koji simulira visinu od 2.100m. Njihov dugoročni (10min) i kratkoročni intervali maksimalnog intenziteta su umanjeni u hipoksičnim uslovima. Treninzima na još većim visinama, gde efekti aklimatizacije donose još više koristi, doprinose dodatnom remećenju u treningu.

U dodatku, život i trening na srednjoj ili većoj visini često izaziva dehidraciju i gubitak u volumenu krvi kod sportista, kao i opadanje procenta mišićne mase. Usled nedostatka ispitivanja i njihovih poteškoća, treniranje na visini i njihov uticaj na poboljšanje performansa na nivou mora još nije ustanovljen. Nakon ovoga postavlja se pitanje da li postoji način da se iskoristi visinski uslovi za poboljšanje sposobnosti, a da se ne remeti intenzitet i obim treninga.

Kada bi sportisti živeli na visini a trenirali na nivou mora, možemo se pitati kakav uticaj ima ova kombinacija i da li dovodi do nekih fizioloških koristi. Ovaj koncept se naziva „live high - train low“.

6.2. Live high, train low

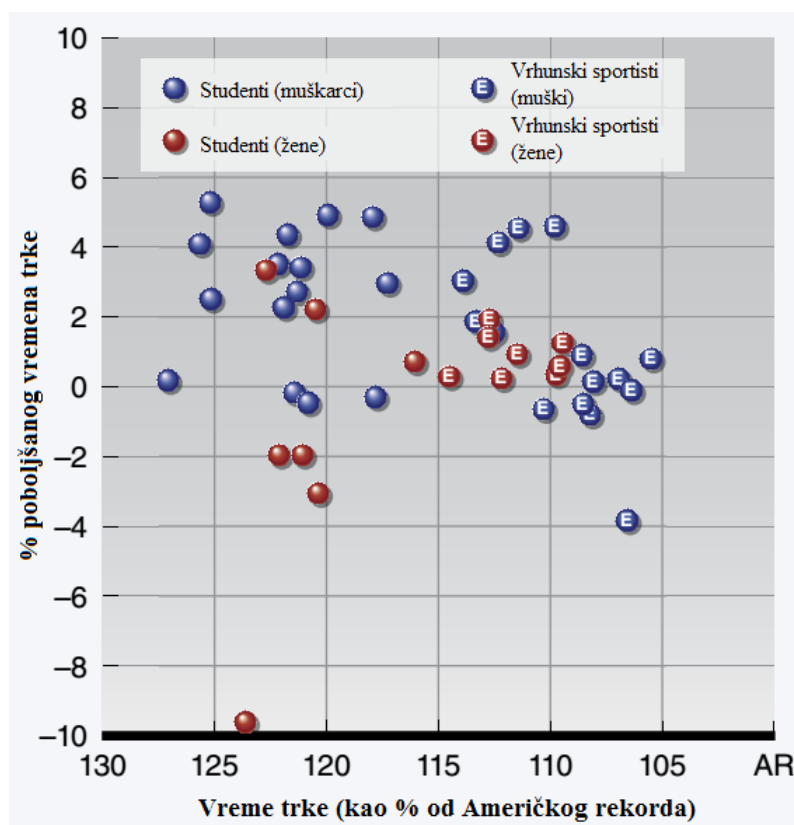
Naučnici u institutu za nauku o vežbanju i medicinu u životnoj sredini u Dalasu (Teksas), sproveli su niz ispitivanja sredinom 1990-tih prilikom istraživanja o uticaju visinskog treninga na poboljšanje sposobnosti-izdržljivosti sportista. Prilikom življenja i treniranja na visini, sportisti se suočavaju sa problemom smanjenja intenziteta, zbog smanjenja aerobnog kapaciteta i kardiorespiratornih funkcija usled hipoksije. Prema tome, iako su sportisti stekli određene fiziološke koristi na visini, oni gube trenažne adaptacije povezane sa intenzivnijim treninzima. Naučnici su istraživali potencijal-živeti na srednjoj visini a trenirati na nižoj visini, gde intenzitet treninga nije ugrožen. Prilikom jednog studija, naučnici su podelili 39 takmičarskih trkača u tri podjednake grupe.

- Jedna (high-low) grupa je boravila na srednjoj visini-2500m i trenirala na nižoj visini 1.250m.
- Sledeća (high-high), koja je boravila i trenirala na srednjoj visini-2.500m
- I treća grupa (low-low), boravila i trenirala na nižoj visini-150m.

Upotrebom testa na 5000m, ustanovljeno je da je grupa (high-low) jedina koja je značajno poboljšala svoje sposobnosti, čak i ako su i high-low i high- high grupa poboljšali

vrednosti VO_{2max} za 5% u direktnoj proporciji sa povećanjem eritrocita. Prema tome, izgleda da ima koristi u poboljšanju sposobnosti prilikom življenja na osrednjoj visini ali spuštajući se na manju visini da bi se intenzitet treninga doveo do najviše tačke.

Slično ispitivanje je sprovedeno od strane istih naučnika radeći sa grupom od 14 muških i 8 ženskih vrhunskih sportista, od kojih su svi osim dvoje rangirani u U.S. top 50 za njihovu disciplinu. Ovi sportisti boravili su na 2500m, i trenirali na 1250m u periodu od 27 dana. Testiranja su sprovedena na nivou mora nedelju pre i posle 27 dana boravka na visini. Rezultati u trčanju na 3000m na nivou mora bili su poboljšani za 1.1% i VO_{2max} je povećan za 3.2%. Grafikon 16. pokazuje razliku u vremenu trke za oba istraživanja, sa vrednostima izraženim u procentima koji se menjaju pre i posle izloženosti visini.



Grafikon 16. Poboljšanje vremena trke (%) kod vrhunskih muškaraca i žena, i kod muških i ženskih studenata nakon 4 nedelje boravka na visini, ali treniranja na 1250m. (Izvor: Wilmore, Costill, & Kenney, 2012).

6.3. Isprekidana hipoksija

Izloženost naizmeničnoj hipoksiji može da se odnosi na (a) ponavljajućim prebacivanjem disanja u uslovima hipoksije i normoksije u periodu od 60 do 90m (usled kratkoročnoj izloženosti hipoksiji [5min u nekim slučajevima], jačina hipoksije može biti visoka [4500 – 6000m]; ili (b) jedan period dnevne izloženosti hipoksijom, koja je prilično jaka [4000 - 5500m]. Mehanizmi iza ovakvog povećanja sportskog učinka na nivou mora su manje uočljivi nego u LHTL i LLTH, i dalje ostaju nejasni. U jednom istraživanju, 14 dugoprugaša završili su četvoronedeljni režim (5:5-minuta hipoksije/normoksije u 70minuta, 5 puta nedeljno) naizmenične hipoksije ili placebo kontrole u odmoru. Nakon eksperimentalnog perioda, nisu uočene značajne razlike u VO_{2max} ili u vremenu trke na 3000m. Slični rezultati dobili su se i prilikom testiranja dnevne naizmenične hipoksije (b). Slična istraživanja dokazala su da ovakve metode nemaju efekta na aerobne i anaerobne sposobnosti.

6.4. Optimizacija performansi na visini

Šta sportisti koji treniraju na nivou mora, a takmiče na visini, mogu uraditi da bi se efikasnije pripremili za takmičenje? Iako nisu sve mogućnosti i kombinacije ispitane i postoje još dosta neodgovorenih pitanja, za sad se mogu postaviti dve opcije.

Jedana opcija je da se takmiče sto ranije čim dostignu visinu, pogotovo u prvih 24 sata. Ovo neće dovesti do korisnih adaptacija na visini, ali je izloženost visini je dovoljno kratka da ne bi moglo doći do uobičajnih simptoma visinske mučnine jer još nije kompletno manifestovana. Nakon prvih 24 sata, zdravlje sportiste se često pogoršava zbog nepovoljnih efekata akutne izloženosti visini, kao što je dehidracija, glavobolja i poremećaji sna.

Druga opcija je trenirati na visini dve nedelje pred takmičenje. Ali ni dve nedelje nisu dovoljne za potpunu aklimaciju. Totalno vreme za visinsku aklimaciju zahteva minimum tri do šest nedelja, a često i više. Kao što je ranije naglašeno, nekoliko nedelja intenzivnog aerobnog treninga na nivou mora radi podizanja VO_{2max} pružilo bi sportistima dovoljnu osnovu za takmičenje na visini sa relativnom niskim $\%VO_{2max}$.

Produženi trening za optimalno nastupanje na visini zahteva elevaciju između 1.500m i 3.000m. Radni kapacitet je smanjem u prvim danima na visini. Iz ovih razloga, kada u početku dostignu veće visine, sportisti bi trebalo smanjiti intenzitet treninga između 60% i 70% intenziteta (nivoa mora), postepeno povećavajući do punog intenziteta u roku 10 do 14 dana.

6.5. Veštački visinski trening

Najveće i najznačajnije adaptacije na visini su fiziološke promene koje nastaju usled hipoksije, tako da bi mogli da predvidimo da bi ljudi dostigli - postigli slične adaptacije jednostavno udišući gas sa niskim PO_2 . Ali nikakvi dokazi ne podržavaju pojam da kratki periodi (1-2h po danu) udisanja hipoksičnog vazduha ili hipobaričnih mešavina izazivaju čak i deo adaptacije sličnim kao na visini. U drugu ruku, naizmenični periodi (trajući između 5 i 14 dana) treninga na visini od 2.300m i na nivou mora dovoljno stimulišu visinsku aklimaciju u grupi elitnih trkača srednjih - dugih staza. Ostajući na nivou mora do 11 dana nije remetilo uobičajna prilagođavanja na visini dokle god je trening održavan-sačuvan. Povoljni-pogodno-naklonjeni rezultati istraživanja na „living high and training low“ stimulisali su priličan interes u tome kako se ovaj koncept može primeniti, bez slanja sportista na visinu kako bi spavali i živeli. Jedan od prilaza je bio da se izgradi hipoksični stan u kojem bi sportisti boravili. Mešavine gasa u stanu su podešene tako da azot zastupa veći procenat udahnutog vazduha, kao i njegov parcijalni pritisak. Nastali od Finskih sportskih naučnika, ovi stanovi simuliraju visinu od 2,000m i 3000m, kako su procenti azota i kiseonika u udahnutom vazduhu podešeni da smanje parcijalni pritisak kiseonika u skladu sa visinom sličnim kao na visini od 2000 i 3000m. Nažalost, za sad postoji malo kontrolisanih naučnih podataka da potvrdi da li ovi stanovi ili uređaji za spavanje zapravo poboljšavaju performanse i fiziološke funkcije. Jedna skorašnja meta-analiza (statistički prilaz koji kombinuje podatke iz više studija, kako bi izvukla rezultat) izveštava da „live high-train low“ prilaz pruža najbolje rezultate u poboljšanju osobina kod elitnih sportista, dok nekim neelitnim vežbačima izgleda da koristi veštački prilaz. Međutim neki autori naglašavaju da poboljšanje kod neelitnih vežbača može uslediti usled placebo efekta. Takođe se postavljaju etička pitanja u vezi korišćenja takvih uređaja.

7. ZDRAVSTVENI RIZICI AKUTNE IZLOŽENOSTI NA VISINI

Veliki procenat ljudi doživljava simptome visinske bolesti prilikom penjanja na visinu. Ovaj poremećaj se manifestuje glavoboljom, mučninom, otežanim disanjem, brzim zamaranjem i insomnijom. Ovi simptomi mogu započeti u roku od 6 do 48 sati nakon odlaska na visinu i najteži su u 2 i 3 danu. U većini slučajeva ne zahteva intervenciju lekara, retko napreduje u moždani ili srčani edem koje mogu izazvati teške posledice u organizmu, komu i smrt (ako se bolest pravovremeno ne prepozna). Visinska bolest može biti onesposobljavajuća u periodu od nekoliko dana, ili čak i duže.

7.1. Visinska bolest

Jedan od najčešćih simptoma visinske bolesti su glavobolje, mada se retko pojavljuje ispod 2500m, na 3600m se javlja kod većine ljudi. Glavobolje se pogoršavaju ujutru i posle vežbanja. Druga posledica visinske bolesti je neispavanost, čak i ako je individua značajno umorna. Pokazano je da neuspešnost da se postigne zadovoljavajući san povezan sa prekidima stupnjeva spavanja. Uz to, pojedini ljudi boluju od „Cheyne - Stokesovo disanje“, koji im sprečava da zaspu i zadrže san. Cheyne - Stokesovo disanje karakteriše smenjivanje perioda ubrzanog disanja i usporenog, plitkog disanja sa čestim periodima potpunog prestanka disanja. Incident ovakvog disajnog šablona se povećava sa visinom, koji se javljaju kod 24% ljudi na 2,440m, 40% ljudi na 4,270m i skoro svi na 6300m.

Ljudi uglavnom mogu izbeći visinsku bolest tako što se postepeno uzdižu na visinu, provodeći periode od nekoliko dana na nižim visinama. Predloženo je postepeno uzdizanje na ne više od 300m dnevno na visinama iznad 3000m. Jedan od čestih lekova koji se koristi za smanjenje simptoma je uzimanje acetazolamid-a dan pre uzdizanja. Acetazolamid se ponekad kombinuje sa steroidima kao deksametazon. Oba leka se koriste uz medicinsku preporuku. Naravno, definitivno lečenje teške visinske bolesti je spuštanje na nižim visinama, takodje lečenje kiseonikom i korišćenje hipobaričnih kesa je jedan od efikasnih načina lečenja.

7.2. Plućna edema na visini

Hipoksija izaziva refleksnu vazokonstrukciju u plućnim arteriolama u većem delu pluća, a u delovima gde nema vazokonstrukcije protok krvi je povećan, pa će u tim delovima biti povećan kapilarni pritisak i veće proceđivanje krvne plazme i formiranje lokalnog edema.

Proširenje edema na susedne oblasti postepeno onemogućava respiratornu funkciju, kašalj, stezanje u grudima, prekomeran zamor i može dovesti do smrti. Terapija je udisanje čistog kiseonika i spuštanje u niziju. Simptomi nestaju za nekoliko sati. Ovo se izgleda češće dešava kod dece i mladih.

7.3. Cerebralna edema na visini

Usled hipoksije krvni sudovi u mozgu reaguju proširenjem, vazodilatacijom, što će usloviti povećan kapilarni pritisak sa većim proceđivanjem krvne plazme u okolno tkivo što će dovesti do edema mozga. Simptomi su dezorijentisanost i moždane disfunkcije. Ovo može dovesti do gubitka svesti i smrti. Najčešći slučajevi su zabeleženi na visinama iznad 4,300m. Tretman podrazumeva upotrebu suplementalnog kiseonika, hipebarične vreće i spuštanje u niziju, ako se spuštanje odlaže, moguće su trajne posledice.

8. ZAKLJUČAK

Početni motiv za istraživanje visinskog treninga i uticaja visine na organizam nastaje nakon potrebe za takmičenje na prestižnim Zimskim olimpijskim igrama 1960 i Letnjim olimpijskim igrama 1968. Dalji razvoj visinskog treninga koncentrisao se na razvoj treninga i metoda za pripremu sportista za nastupe na nivou mora. Pregledom dostupne literature moguće je rekonstruisati fiziološke adaptacije koje se odvijaju tokom faza aklimatizacije na visinske uslove. Ustanovljeno je da organizam drugačije reaguje prilikom akutne faze u odnosu na reakcije tokom prolongiranog perioda adaptacije na visini.

Trenutna mišljenja o pitanju visinskog treninga su kontradiktorna. U raznim udžbenicima za fiziologiju vežbanja ističe se da visinski trening, za razliku od odgovarajućeg konvencionalnog treninga, ne obezbeđuje nikakvu korist za nastup sportista na takmičenjima koja se održavaju na nivou mora, dok se u izdanjima za trenere, visinski trening predstavlja kao efikasno i oprobano sredstvo za poboljšanje pripreme vrhunskih sportista. Ova kontradiktornost delimično se može objasniti različitošću individualnih reakcija organizma sportiste na visinski trening. Međutim, moguće prednosti visinskog treninga za poboljšanje sportskog učinka na nivou mora jeste: poboljšana isporuka kiseonika mišićima izazvana većim kapacitetom kiseonika u krvi, poboljšana iskorišćenost kiseonika u mišićnim ćelijama i povećan anaerobni kapacitet. Opšte metode visinskih treninga jeste korišćenje visinskih kampova, izbor sportiste koji pozitivno reaguju na visinu, struktura trenažnog programa u zavisnosti perioda aklimatizacije, i koncept treninga u zavisnosti od perioda reaklimatizacije.

Takođe, potrebno je znati da su aktivnosti retko sprovedene u idealnom okruženju. Vrucina, hladnoća, vlažnost i visina - zajedno ili u kombinaciji – predstavljaju jedinstven problem koji je nametnut na fiziološke zahteve vežbanja. Ovaj rad objašnjava uticaje stresa koji visinski uslovi vrše na čoveka i kako on može da se nosi sa tim. Takođe sama kontradiktorna mišljenja ukazuju na potrebu za daljim istraživanjem uticaja visine, kako na organskim sistemima tako i na molekularnom nivou, tokom treninga, rekreativnih aktivnosti, odmora i sportskih nastupa.

9. LITERATURA

1. Amann M., Romer L.M. & Subudhi, A.W. (2007): Severity of arterial hypoxaemia affects the relative contributions of peripheral muscle fatigue to exercise performance in healthy humans. *J Physiol.* 581:389–403
2. Ashenden, M.J., Gore, C.J. & Dobson, G.P. (1999): “Live high, train low” does not change the total haemoglobin mass of male endurance athletes sleeping at a simulated altitude of 3,000 m for 23 nights. *Eur J Appl Physiol.* 80:479–484
3. Bisgard G.E., Busch M.A., Forster H.V. (1986): Ventilatory acclimatization to hypoxia is not dependent on cerebral hypocapnic alkalosis. *J Appl Physiol.* 60:1011–1015.
4. Buskirk, E.R. (1967): Maximal performance at altitude and on return from altitude in conditioned runners, *Journal of Applied Physiology* 23: 259-266
5. Farrell, P.A., Joyner, M.J. and Caiozzo, V.J. (2012): *ACSM's Advanced Exercise Physiology* 2nd edition, American College of Sports Medicine, USA
6. Fitzgerald, R.S. & Lahiri, S. (1986): Reflex responses to chemoreceptor stimulation. In: Cherniack, N.S., Widdicombe, J.G., eds. *The Respiratory System*. Bethesda: American Physiological Society 313–362
7. Fulco, C.S., Rock P.B. & Cymerman, A. (1998): Maximal and submaximal exercise performance at altitude. *Aviat Space Environ Med.* 69:794–801
8. Hall G., Lundby C., Araoz M. (2009): The lactate paradox revisited in lowlanders during acclimatization to 4100 m and in high-altitude natives. *J Physiol.* 587:1117–1129
9. Ilić, N. (2006): *Fiziologija sporta – za studente visoke škole za sportske trenere*, SIA, Beograd
10. Isurin, V. (2008): *Blok periodizacija: prekretnica u sportskom treningu*, DATA STATUS, Beograd
11. Lundby, C. & Hall, G. (2002): Substrate utilization in sea level residents during

- exercise in acute hypoxia and after 4 weeks of acclimatization to 4,100 m. *Acta Physiol Scand.* 176:195–201.
12. Lundby, C., Araoz, M., Hall, G. (2001): Peak heart rate decreases with increasing severity of acute hypoxia. *High Alt Med Biol.* 2:369–376
 13. Lundby, C., Sander, M. & Hall, G. (2006): Maximal exercise and muscle oxygen extraction in acclimatizing lowlanders and high altitude natives. *J Physiol.* 573: 535–547.
 14. Nikolić, Z. (2003): *Fiziologija Fizičke aktivnosti*. FVFS, Beograd
 15. Ranisavljev, I., Ilić, V. i Marković M., Babić G. (2011): *Journal of Physical Education and Sport* ®- JPES, 11(2), Art # 30, pp.200-204, 2011 E- ISSN 2066-2483 P-ISSN 1582-8131 © JPES
 16. Robach, P., Calbet, J.A.L., Thomsen, J.J. (2008): The ergogenic effect of recombinant human erythropoietin on O₂max depends on the severity of arterial hypoxemia. *PLoS ONE.* 3:e2996
 17. Schuler, B., Thomsen, J.J, Gassmann, M., (2007): Timing the arrival at 2,340 m altitude for aerobic performance. *Scand J Med Sci Sports.* 17:588–594
 18. Wagner, P.D., Sutton, J.R, Reeves, J.T. (1987): Operation Everest II: pulmonary gas exchange during a simulated ascent of Mt. Everest. *J Appl Physiol.* 63:2348–2359
 19. Wehrlin, J.P, Hallen, J. (2006): Linear decrease in VO₂max and performance with increasing altitude in endurance athletes. *Eur J Appl Physiol.* 96:404–412
 20. West, J.B. (1983): Maximal exercise at extreme altitudes on Mount Everest, *Journal of Applied Physiology* 55: 688-698
 21. Wilmore, J.H., Costill, D.L. and Kenney, W.L. (2012): *Physiology of Sport and Exercise* 5th edition, Human Kinetics, Champagn, USA