

# Promjene elastičnosti arterija u podvodnih ribolovaca pri ronjenju na dah

---

**Marinković, Luka**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2021**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:730266>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-09-22**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Luka Marinković**

**PROMJENE ELASTIČNOSTI ARTERIJA U PODVODNIH RIBOLOVACA PRI  
RONJENJU NA DAH**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2020./2021.**

**Mentorica:**

**izv. prof. dr. sc. Ivana Mudnić, dr. med.**

**Split, srpanj 2021.**

## SADRŽAJ PREMA POGLAVLJIMA

### POPIS OZNAKA I KRATICA

<b>1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Ronjenje na dah.....</b>	<b>2</b>
<b>1.1.1 Fiziološke promjene tokom ronjenja.....</b>	<b>3</b>
<b>1.1.2. Dekompresijska bolest.....</b>	<b>4</b>
<b>1.1.3. Barotrauma.....</b>	<b>6</b>
<b>1.1.3.1. Plućna barotrauma.....</b>	<b>7</b>
<b>1.1.4. Aritmije u ronjoca.....</b>	<b>7</b>
<b>1.2. Arterijske krvne žile.....</b>	<b>7</b>
<b>1.2.1. Arterijska elastičnost.....</b>	<b>9</b>
<b>1.2.2. Pokazatelji arterijske elastičnosti.....</b>	<b>10</b>
<b>1.2.2.1. Brzina pulsnog vala (PWV).....</b>	<b>11</b>
<b>1.2.2.2. Augmentacijski indeks (AIx).....</b>	<b>12</b>
<b>1.2.2.3. Središnji sistolički (aortni) tlak (cSP).....</b>	<b>13</b>
<b>1.3. Promjene arterijske elastičnosti kod ronjenja na dah.....</b>	<b>14</b>
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....</b>	<b>16</b>
<b>3. ISPITANICI I METODE.....</b>	<b>18</b>
<b>3.1. Ispitanici.....</b>	<b>19</b>
<b>3.2. Dizajn studije.....</b>	<b>19</b>
<b>3.3. Protokoli ronjenja.....</b>	<b>20</b>
<b>3.4. Eksperimentalne procedure.....</b>	<b>21</b>

3.4.1. Arteriograph.....	21
3.4.2. SphygmoCor.....	22
3.5. Statistička analiza.....	23
4. REZULTATI.....	24
5. RASPRAVA.....	32
6. ZAKLJUČAK.....	37
7. CITIRANA LITERATURA.....	39
8. SAŽETAK.....	47
9. SUMMARY.....	48
10. ŽIVOTOPIS.....	50

## POPIS OZNAKA I KRATICA

kPa – kilopaskal (engl. *Kilopascal*)

DCS – dekompresijska bolest (engl. *Decompression sickness*)

ml – mililitar

l – litra

h – sat (engl. *Hour*)

% – postotak

AMA – žene mora (engl. *Sea women*)

° C – Celzijev stupanj

EKG – elektrokardiogram

mmHg – milimetar žive

cm – centimetar

a. – arterija

PWV – brzina pulsnog vala (engl. *Pulse wave velocity*)

AIx – augmentacijski indeks (engl. *Augmentation index*)

sAIx – središnji (aortalni) augmentacijski indeks (engl. *Central (aortal) augmentation index*)

pAIx – periferni augmentacijski indeks (engl. *Peripheral augmentation index*)

cSP – središnji sistolički tlak (engl. *central Systolic Pressure*)

PP – pulsni tlak

v – brzina

s – put

t – vrijeme

m/s – metara u sekundi

cfPWV – karotidno-femoralna brzina pulsnog vala (engl. *Carotid-femoral pulse wave velocity*)

CMR – cerebralna magnetska rezonancija (engl. *Cardiovascular magnetic resonance imaging*)

P1 – inicijalni (rani sistolički) pulsni val (engl. *Early systolic pulse wave*)

P2 – reflektirani (kasni sistolički) pulsni val (engl. *Late systolic pulse wave*)

cAIx – središnji ili aortni augmentacijski indeks (engl. *Central or aortal augmentation index*)

pPP – periferni tlak pulsa (engl. *Peripheral pulse pressure*)

cPP – centralni tlak pulsa (engl. *Central pulse pressure*)

msv – metara slane vode (engl. *Meters of salt water*)

SBP – sistolički krvni tlak (engl. *Systolic blood pressure*)

DBP – dijastolički krvni tlak (engl. *Diastolic blood pressure*)

MAP – srednji arterijski tlak (engl. *Mean arterial pressure*)

HR – otkucaji srca (engl. *Heart rate*)

ao. – aorta

ANOVA – analiza varijance

SD – standardna devijacija

FMD – protokom posredovana endotel-ovisna vazodilatacija (engl. *Flow-mediated dilatation*)

BNP – moždani natriuretski peptid (engl. *Brain derived natriuretic peptide*)

SCUBA – ronjenje s bocama na komprimirani zrak (engl. *Self-contained underwater breathing apparatus*)

Psist – periferni sistolički tlak (engl. *Peripheral systolic pressure*)

Pdiast – periferni dijastolički tlak (engl. *Peripheral diastolic pressure*)

sPsist – središnji sistolički tlak (engl. *Central systolic pressure*)

sPdiast – središnji dijastolički tlak (engl. *Central diastolic pressure*)

## **1.UVOD**

## 1.1 Ronjenje na dah

Ronjenje na dah rekreativna je, sportska i natjecateljska aktivnost u kojoj se kombinira dva (pato)fiziološka izazova: dobrovoljna apneja i uranjanje u tekućinu. Uranjanjem tijela u tekući medij potiče se intenzivna aktivacija autonomnog živčanog sustava i time se otkrivaju latentni refleksi za preživljavanje koji su sveprisutni u mnogih životinjskih vrsta. Zadržavanje daha je neprirodno i neugodno, ali unatoč tome predstavlja veliki izazov te najduže dobrovoljno zadržavanje daha iznosi 24 minute i 36 sekundi (1). Najdublji zaron na dah iznosi nestvarnih 214 metara, u usporedbi s najdubljim zaronom s komprimiranim zrakom koji iznosi 155 metara.

Znanost je svoju pozornost usmjerila na elitne ronilace na dah sposobne za dugo vrijeme apneje, koje mogu dodatno produljiti pomoću posebnih tehnika plućne hiperinflacije. Napredovanje u dubinama zarona i sve veći broj zainteresiranih za ronjenje na dah doveli su do veće učestalosti štetnih događaja, kao što su plućna barotrauma, hipoksijom uzrokovane nesvjestice te dekompresijska bolest (engl. *decompression sickness*, DCS). Fizikalni čimbenici koji tijekom ronjenja mogu ostvariti učinke na organizam uključuju uranjanje u vodu, kompresiju pluća, pomicanje krvi u pluća i promjene omjera respiracijskih plinova u krvi. (2).

Fiziološke promjene zbog djelomičnog stanja uronjenosti javljaju se čak i prije zarona, a uključuju pomak tekućine (krvi), regionalnu preraspodjelu krvotoka, promjene kardiopulmonalne hemodinamike i autonomne aktivnosti. Tijekom posljednje inspiracije prije zarona, mnogi ronionci izvode glosofaringealnu insuflaciju (poznatu i kao 'pakiranje' pluća). Pokazalo se da plućno pakiranje povećava volumen pluća za 11–26% do plus 3 litre. Međutim, previše pakiranja može povećati rizik od barotraume pluća ili sinkope prije ronjenja, jer hiperinflacija pluća mijenja srčanu mehaniku (smanjuje krajnji sistolički i dijastolički volumen), smanjuje minutni volumen i posljedično može doći do cerebralne hipoperfuzije (3, 4).

Kad čovjek roni dolazi do velikog porasta okolnog tlaka. Da pluća ne bi kolabirala, zrak za napuhivanje pluća mora biti dostavljen pod vrlo visokim tlakom. Pri tome dolazi do visokih alveolarnih tlakova plinova krvi u plućima, a to se naziva hiperbarizmom. Kad takvi visoki tlakovi prijeđu određene granice koje tijelo može podnijeti, može doći do velikih promjena tjelesnih funkcija, koje čak mogu biti i smrtonosne (5).

Kako dolazi do postepenog povećanja dubine pri zaronu, tako dolazi i do porasta tlaka kojem će ronilac biti izložen. Pri dubini mora od 10 metara, ono pritišće na dno istim tlakom kao što atmosfera pritišće na Zemlju. Zato će ronilac na dubini od 10 metara pod morem biti izložen



tlaku od 202,6 kPa, od čega je pola zbog same težine zraka koje pritišće more, a druga polovica zbog težine samog morskog stupca (5).

Drugi važan učinak koji se događa porastom dubine je kompresija plinova s posljedično sve manjim volumenom plinova u plućima. Prema tome, volumen na koji se komprimira određena količina plina obrnuto je razmjern tlaku. To se pravilo naziva Boyleov zakon (5).

### **1.1.1 Fiziološke promjene tijekom ronjenja**

Reakciju ronjenja, koju pokazuju svi kralježnjaci koji dišu zrak, izaziva apneja, a sastoji se od periferne vazokonstrikcije (zbog simpatičke aktivnosti) i vagalno inducirane bradikardije s posljedičnim smanjenjem minutnog volumena srca (6). Te se cirkulacijske promjene dodatno pojačavaju hlađenjem lica i/ili hipoksijom. U posebno osjetljivih ispitanika primijećeno je da apneja podiže periferni otpor od četiri do pet puta istodobno s odgovarajućom bradikardijom i smanjenim minutnim volumenom. Bradikardija može biti dio refleksnog odgovora na apneju, ali postoje zapažanja da porast krvnog tlaka prethodi usporavanju srčane frekvencije, što upućuje na to da aktivacija baroreceptora igra ulogu u razvoju bradikardije. Sukladno ovoj autonomnoj regulaciji, hipoksija tijekom kasnijeg stadija zadržavanja daha potiče i stimulaciju kemoreceptora. Općenito se smatra da je cilj odgovora na ronjenje redistribucija zaliha kisika u srce i mozak (7).

Još je jedan simpatički refleks, kao dio odgovora na ronjenje, privukao pozornost posljednjih godina, prvenstveno kod ronjenja na dah, a uključuje slezenu kao ciljni organ (8).

Slezena doprinosi s jedne strane skladištenju, a s druge strane oslobađanju kisika za vrijeme potrebe. Viskoznost krvi i srčani rad su smanjeni odvajanjem eritrocita iz cirkulacije tijekom odmora. Slezena čovjeka pohranjuje 200 do 250 ml krvi, što čini 10% ukupnog volumena eritrocita. Oslobađanje eritrocita iz slezene sastavni je dio odgovora na ronjenje. Slezenu inerviraju simpatička vlakna. Stimulacija simpatikusa smanjuje veličinu slezene i povećava hematokrit. Kontrakcija slezene koja se javlja pri odgovoru na ronjenje, poništava se blokadom alfa receptora (9).

Zdrave, splenektomirane osobe ne pokazuju porast hemoglobina kod zadržavanja daha (10). Viša razina hemoglobina u ronilaca na dah u odnosu na one koji nisu ronili, pronađena su u jednoj studiji, koja sugerira da bi dugoročno povišenje razine hemoglobina u ronilaca na dah moglo biti posljedica uočenog porasta razine eritropoetina za 24% (11, 12). Ova otkrića su u

suprotnosti s drugim istraživanjem u kojem su elitni ronionci na dah imali normalne koncentracije hemoglobina i ukupnu masu hemoglobina (13). Mehanizmi porasta hemoglobina u ronilaca na dah, donekle su slični mehanizmima kod opstruktivne apneje u snu, pri čemu razina hemoglobina korelira s ozbiljnošću hipoksije tijekom spavanja (14).

Hlađenje lica, posebno čela i područja oko očiju, posebno je učinkovito u izazivanju bradikardije. Iako je bradikardija povezana sa smanjenjem rada metabolizma, kod ronjenja dolazi do izrazitog povećanja metabolizma uranjanjem u hladnu vodu, te je zbog toga vrijeme zadržavanja daha tijekom cijelog uranjanja u hladnu vodu (20°C) bilo 55% kraće nego u termoneutralnom neuronjenom stanju, čak i ako je puls u vodi bio smanjen za 26% (15). Reakcija ronjenja vrlo je različita među ljudima tijekom odmora i vježbanja. Reakcija ronjenja relativno je izraženija tijekom vježbanja nego tijekom odmora. Čini se da je učinak štednje kisika proporcionalan stupnju bradikardije. Sustavne razlike postoje i ovisno o dobi i prisutnosti ili nedostatku ronilačkog iskustva. Zanimljivo je da je ronilačka bradikardija prilično izražena u djece u dobi od 4 do 12 mjeseci, čime bi se moglo zaključiti da je to urođeni mehanizam koji djeci omogućava preživljavanje tijekom hipoksičnih epizoda u porodu (16). Reakcija na ronjenje slabi s godinama i izraženija je među ronionicima koji zadržavaju dah nego onima koji ne rone (17).

### **1.1.2. Dekompresijska bolest**

Dekompresijska bolest, iako rijetka, predstavlja najopasniju komplikaciju ronjenja s komprimiranim plinskim smjesama koja može dovesti do trajnih neuroloških oštećenja, pa čak i smrti (18).

Budući da je dušik nereaktivan plin, on ostaje otopljen u svim tjelesnim tkivima sve dok ne dođe do pada tlaka u plućima osobe, i tek tada se može ukloniti disanjem. Međutim za potpuno uklanjanje dušika često je potrebno duže vrijeme od nekoliko sati, a to uzrokuje mogućnost nastanka višestrukih tegoba koje se zajednički nazivaju dekompresijskom bolešću. Na površini Zemlje, u tijelu je otprilike otopljena 1 l dušika. Nešto manje od 0,5 l dušika otopljeno je u tjelesnim tekućinama, a nešto više od 0,5 l u masnom tkivu. Do takve podjele dolazi jer je dušik do pet puta topljiviji u lipidima nego u vodi. Dubina ima velik utjecaj na količinu dušika otopljenog u tijelu. Na razini površine mora, u tijelu je otopljena 1 l dušika, dok se na 30 metara volumen dušika u tijelu povećava na 4 l, a na dubini od 90 metara čak na 10 l. Budući da krv ne

protječe dovoljno brzo kroz tijelo, niti dušik ima svojstvo brzog difundiranja da bi se trenutno mogla uspostaviti ravnoteža otopljenosti dušika u tjelesnim tekućinama i plućima, potrebno je nekoliko sati da se tlak dušika u tkivima izjednači s tlakom u plućima. Dušiku je u tjelesnoj vodi potrebno nešto manje od 1 h da se uspostavi ravnoteža, ali masno tkivo, budući da je pet puta topljiviji za dušik i istovremeno slabije opskrbljen krvlju od ostalog tkiva, postigne ravnotežu tek za nekoliko sati. Zbog toga dolazimo do zaključka da ako osoba ostane na velikoj dubini samo nekoliko minuta, ne otopi se mnogo dušika, ali u čovjeka koji na velikoj dubini provede nekoliko sati cijelo tijelo se potpuno zasiti dušikom. Ako ronilac dugo vremena provede u zaronu i na taj način omogući da se njegovo tijelo zasiti velikim količinama dušika, a zatim naglo izroni na površinu, u njegovom će se tijelu stvoriti znatne količine mjehurića dušika. Ovisno o količini stvorenih mjehurića, mogu nastati blaga ili teška oštećenja svugdje po tijelu, što se naziva dekompresijskom bolešću. Znači dok ronilac ostaje duboko pod površinom tlak koji djeluje na tijelo komprimira sva tkiva tako da u konačnici suvišak dušika ostaje otopljen. U onom trenutku kada ronilac naglo izroni, vanjski tlak pada na 101,3 kPa, a tlak plinova u tjelesnim tekućinama ostaje visok, a oko 97% tog tlaka čini otopljeni dušik. Zbog velike razlike tlakova plinova u tijelu i okolini, oni više nisu otopljeni u tkivima i posljedično tome u krvi se stvaraju mjehurići, uglavnom dušikovi, koji posljedično začepljuju male krvne žile. Mjehurići mogu nastati već nakon nekoliko minuta ili nekoliko sati, jer plin katkad može ostati u prezasićenom stanju otopljen i do nekoliko sati prije nego što počne stvarati mjehuriće (5).

Jednom kad se mjehurići počnu stvarati, klinička slika ovisi o lokalizaciji, brojnosti i veličini mjehurića. U početku su zahvaćene samo manje krvne žile, ali spajanjem u veće mjehuriće dolazi i do opstrukcije većih krvnih žila te do posljedične ishemije, čak i nekroze tkiva (19). Simptomi koji se pojave u ronilaca s dekompresijskom bolešću su raznoliki, ali uglavnom nisu po život opasni. U otprilike 85-90% slučajeva simptomi koji se pojave odnose se na bolove u zglobovima i mišićima nogu ili ruku. U samo malog broja ronilaca s dekompresijskom bolešću, tj. 5-10%, dolazi do ozbiljnijih simptoma kao što su oštećenje živčanog sustava, u rasponu od omaglice (u oko 5% bolesnika), do paralize, kolapsa i gubitka svijesti (u oko 3% bolesnika). Paraliza je uglavnom prolazna, međutim u iznimno malog broja bolesnika mogu ostati trajna oštećenja. Najrjeđi simptom koji se pojavljuje samo u 2% bolesnika s dekompresijskom bolešću je „gušenje“ jer veliki broj mikromjehurića začepe plućne kapilare. U tom stanju dolazi do

osjećaja nedostatka daha, prati ga plućni edem, koji u rijetkim situacijama može uzrokovati i smrt (5).

### **1.1.3. Barotrauma**

Barotrauma je oštećenje tkiva uzrokovano promjenom volumena plinova u tjelesnim odjeljcima, do kojeg dolazi zbog promjene vanjskog tlaka, a pogađa dijelove tijela koji sadrže zrak, uključujući pluća, uši, sinuse, probavni sustav, zrakom ispunjene prostore zubnih ispuna, te prostor ispunjen zrakom unutar ronilačke maske (20).

Kod barotraume mogu se pojaviti brojni simptomi: „bol u ušima, vrtoglavica, gubitak sluha, bol u sinusima, epistaksa i bol u trbušnoj šupljini.“ Također može doći i do simptoma koji su opasni po život, dispneja, i gubitak svijesti, a može doći do njih zbog pucanja alveola i pneumotoraksa. Dijagnoza se postavlja klinički, ali nekad je poželjno učiniti i slikovne pretrage. Liječi se potpuno, ali kod nekih simptoma poput barotraume ušiju i sinusa može se primijeniti određena terapija poput dekonjestiva i analgetika, dok se pneumotoraks liječi postavljanjem torakalnog drena ili primjenom kisika. Moguće je da uz barotraumu pluća nastane i arterijska zračna embolija, te je tada potrebno rekompresijsko liječenje (u hiperbaričnoj komori). Učestalost barotraume se može smanjiti pravilnim postupcima ronjenja i profilaktičnom primjenom dekonjestiva. Opasnost je najveća na dubini do 10 m te rizik povećava svako stanje koje ometa izjednačavanje tlaka kao što su kongestija sinusa, začepjenost Eustahijeve cijevi, anatomske anomalije i infekcija u prostorima tijela koji sadrže zrak. Barotrauma uha je najčešća trauma prilikom ronjenja i čini oko dvije trećine svih ozljeda prilikom ronjenja. Postoji velika opasnost da ako ronilac udahne čak i samo jedan udah zraka ili drugog plina dok je u dubini i ne ispusti ga slobodno tokom izranjanja, njegovo širenje može prenapuhnuti pluća. (20).

### **1.1.3.1. Plućna barotrauma**

Plućna barotrauma očituje se ubrzo nakon izranjanja na površinu, a karakterizirana je plućnim edemom i hemoptizom, a često je povezana s produktivnim kašljem, dispnejom i stezanjem u prsima, smanjenja u plućnoj funkciji i smanjenom saturacijom kisika uz oštećenje učinkovitosti izmjene plućnih plinova (21-23).

Tijekom udisanja komprimiranog zraka, moguće je da zbog povećanja volumena pluća ili neodgovarajućeg izdisaja prilikom prebrzog izrona dođe do prenapuhnutosti i puknuća alveola. To dovodi do pneumotoraksa čiji su simptomi dispneja, bolovi u prsištu i oslabljeni šum disanja na jednoj strani ili pneumomediastinuma koji će dovesti do osjeta težine u prsnom košu, pleuralnu bol koja se može širiti u ramena, dispneju, kašalj ili disfagiju. Nadalje, kod pneumomediastinuma mogu se palpirati kreptacije u području vrata (znak potkožnog emfizema), a u području srca auskultacijom se u sistoli može čuti pucketanje (Hammanov znak). Iako je tenzijski pneumotoraks rijedak, ako do njega dođe, posljedično može izazvati hipotenziju, proširenje vratnih vena, hipersonoran plućni zvuk pri perkusiji i pomak traheje. Kod rupture alveola može doći do arterijske zračne embolije tako da se zrak potisne u plućnu vensku cirkulaciju što može u konačnici dovesti do srčanog zastoja (20).

### **1.1.4. Aritmije u ronilaca**

Zanimljiva, premda rjeđa pojava koju pokazuju ronilci je pojava srčanih aritmija (ili asinkronije) tijekom ronjenja (21). Mehanizmi koji pokreću ove poremećaje nisu u potpunosti objašnjeni, ali vjerojatno odražavaju izraženi "autonomni sukob" između parasimpatički izazvane bradikardije (tj. odgovor na ronjenje) i simpatički izazvane tahikardije (tj. hladni šok i / ili odgovor na vježbu (24).

## **1.2. Arterijske krvne žile**

Glavna funkcija cirkulacije je dovod hranjivih tvari do svih stanica u organizmu, odvod štetnih produkata koje stanice proizvode, transport hormona do ciljnih stanica te općenito održavanje ravnoteže tjelesnih tekućina odnosno homeostaze organizma. Ta cirkulacija se dijeli na dva dijela: sistemnu (perifernu) i plućnu cirkulaciju. Od srca, koji je glavni mišić koji omogućuje cirkulaciju, izlaze arterije koje prenose krv pod visokim tlakom i velikom brzinom. Ti tlakovi u arterijama osciliraju, pa će tako pri kontrakciji srca tlak u zdrave mlade osobe narasti na

120 mmHg, dok će se u iste osobe pri relaksaciji srca tlak u arterijama sniziti na 80 mmHg. Arterije to mogu podnijeti jer imaju iznimno jake stijenke. Od arterija se nastavljaju arteriole koje služe prvenstveno kao kontrolni ventilni mehanizmi koji smanjuju tlak i brzinu cirkulacije svojom snažnom mišićnom stijenkom i time omogućuju da dođe do promjene protoka krvi u određenom dijelu tijela ovisno o tkivnim potrebama. Da bi hranjive tvari dospjele do svake stanice, moraju proći kroz kapilare koje su građene od tankih propusnih stijenki čime je omogućena difuzija i izmjena tvari. Kada krv prođe kroz tkivo, skuplja se u venulama, a potom preko vena u desno srce. Od desnog srca, krv tada odlazi u plućni krvotok gdje se krv oksigenira i dolazi u lijevo srce i time se zatvara jedan krug cirkulacije. U sistemskom krvotoku je ukupno 84% ukupnog volumena krvi, od čega je 64% krvi u venama, 13% u arterijama, 7% u arteriolama i kapilarama što je iznenađujuće budući da se tamo odvija najvažnija funkcija sistemske cirkulacije. Ostalih 16% ukupnog volumena se nalazi u srcu (7%) i plućima (9%). Arterijski tlak nadzire se neovisno o kontroli lokalnog krvnog protoka i srčanog minutnog volumena. Za kontrolu arterijskog tlaka postoje različiti živčani refleksi koji unutar nekoliko sekunda potaknu niz cirkulacijskih promjena i uzrokuju posljedičnu promjenu tlaka. U akutnoj reakciji glavne promjene koje utječu na arterijski tlak su: povećanje snage srčane kontrakcije, kontrakcija venskih skladišta i konstrikcija arteriola. Tokom dužeg razdoblja od nekoliko sati do nekoliko dana, važnu ulogu kontrole arterijskog tlaka i regulacije volumena krvi lučenjem raznih čimbenika i hormona preuzimaju bubrezi (25).

Što se tiče građe arterija, podijeljene su u tri vrste: arteriole, mišićne arterije i elastične arterije. Arteriole su najmanje od svih, imaju najmanji lumen od svih vrsta arterija, ali imaju debelu mišićnu stijenku. Upravo je tonus glatkog mišićja u arteriolama glavni čimbenik koji određuje arterijski tlak. Ukoliko je tonus mišića iznad normalnoga, dolazi do stanja povišenog krvnog tlaka. Mišićne arterije omogućuju da se krv dovede u različite dijelove tijela, te se iz tog razloga nazivaju još i distribucijske arterije. Njihovo glavno obilježje je kružno raspoređeno glatko mišićje koje kontrakcijom može suziti promjer arterije. To je glavni način kako se regulira protok krvi u određeni dio tijela. I konačno, elastične arterije najveće su arterije u tijelu; aorta je najveća krvna žila, a ima promjer oko 2 cm. Zidovi elastičnih arterija najvećim su dijelom građene od elastina i kolagena. Elastičnost tih krvnih žila omogućava održavanje konstantnog krvnog tlaka i protoka u arterijskom sustavu. One se šire kad srce izbacuje krv u njih, a vraćaju u početni oblik između srčanih kontrakcija. Vanjski dio stijenke elastičnih arterija (*tunica*

*adventitia*) ima na sebi posebne arterije koje se zovu vasa vasorum, a koje omogućuju prehranu arterijskih zidova. Sve arterije imaju kolateralne, postranične i terminalne ogranke. Idući prema perifernim tkivima dolazi do smanjenja promjera arterija, a uz to se smanjuje i debljina arterijske stijenke. Stijenka arterije sastoji se od tri sloja: *tunica interna (intima)* koja čini unutarnji sloj arterije građen od endotelnih stanica i elastičnih niti, *tunica media (muscularis)* koja gradi srednji sloj građen od glatkih mišićnih vlakana koja su postavljena uzdužno i kružno, a kod aorte i koso, te vanjski sloj *tunica externa (adventitia)* koja je građena od vezivnog tkiva u kojem može biti i krvnih žila. Arterije teku uvijek u dubini tkiva bliže kosturu od kojega su odijeljene slojem mišića te najčešće prolaze s fleksorne strane zglobova što je evolucijski usavršeno jer su time arterije manje izložene ozljedama. Neke arterije nemaju pravocrtan tijek, posebno na mjestima gdje imamo opsežne pomake tijela, poput a. carotis internae i a. vertebralis koje mogu tako pratiti okretanje glave. Jedan organ je uglavnom opskrbljen s nekoliko arterija i ako dođe do djelomičnog ili potpunog začepljenja jedne arterije, druge se mogu proširiti i preuzeti njenu ulogu tako da i dalje određeni organ opskrbljuju krvlju. Preko kapilarne mreže arterije prelaze u vene. Postoje međutim i arterijsko-venske anastomoze koje izbjegavaju kapilarnu mrežu i nalaze se na terminalnim dijelovima tijela. Njihova glavna uloga je regulacija krvotoka, krvnog tlaka i tjelesne temperature, te štede rad srca izbjegavajući kapilarnu mrežu. Najviše se nalaze u crijevima, bubrezima, plućima, jajniku, koži, na vršku nosa, donje čeljusti i prsta (26).

### **1.2.1. Arterijska elastičnost**

Arterijski sustav mijenja se s godinama, strukturno i funkcionalno slabi, a što se vidi po endotelnoj disfunkciji, zadebljanju stijenke i povećanju krutosti arterijskih krvnih žila (engl. *arterial stiffness*). Ukrućivanje arterijske stijenke predstavlja vaskularno oštećenje i identificirana je kao neovisni čimbenik rizika kardiovaskularne smrtnosti (27).

Arterijska stijenka je građena od kolagena i elastina koji joj daju stabilnost i elastičnost. Budući da se ta vlakna ne obnavljaju sustavno tijekom života, podložni su promjenama. U konačnici te promjene dovode do stvaranja abnormalnog kolagena ili pucanja niti elastina što dovodi do smanjenja elastičnosti arterija. Osim navedenog, ono što utječe na promjene elastičnosti su funkcija endotela i tonus glatkih mišića. Najvažniji čimbenici koji dovode do promjena elastičnosti arterija se mogu svrstati u tri skupine: konstitucijski čimbenici poput dobi, spola, visine i genetske predispozicije, okolišni čimbenici kao što su prehrana, pušenje i tjelesna

aktivnost, dok je treća skupina dugotrajno izlaganje kroničnim bolestima, poput hipertenzije, hiperkolesterolemije, dijabetesa, opstruktivske apneje tijekom spavanja, renalne insuficijencije i druge. Od svih ovih čimbenika rizika, najizraženija je dob osobe. Starenjem arterije gube elastičnost zbog destrukcije elastina u arterijama i posljedičnom zamjenom kolagena te dolazi do povećanja udjela kalcija u arterijskoj stijenci. Drugi najvažniji čimbenik promjene arterijske elastičnosti je arterijski tlak. Porastom tlaka u arterijama dolazi do rastezanja elastinskih niti, te prijenosom tlaka na kolagenske niti stijenka time postaje kruća, a elastičnost manja. To znači da izmjerena elastičnost pri visokom tlaku ne mora nužno predstavljati stvarno smanjenu arterijsku elastičnost, već je ona posljedica trenutno povišenog arterijskog tlaka. Treći bitan čimbenik na arterijsku elastičnost je spol. Poznato je da djevojčice imaju manju arterijsku elastičnost u usporedbi s dječacima iste dobi do puberteta dok ne prevladaju pozitivni učinci estrogena (28). Dakle, hormonski status ima dokazan učinak na krvne žile dok je ostatak razlike među spolovima samo prividan zbog utjecaja različite prosječne visine (29). Još neki bitni čimbenici koji utječu na arterijsku elastičnost su neprimjerena prehrana, pušenje i smanjena tjelesna aktivnost koji djeluju tako da povećavaju oksidacijski stres, upalu i sličnim mehanizmima narušavaju endotelnu funkciju i funkciju glatkih mišića u arterijama (30, 31). Što se tiče kroničnih bolesti koje su povezane sa smanjenjem arterijske elastičnosti, postoji velik broj studija koje dokazuju njihovu međusobnu povezanost, a također postoje i studije koje navode smanjenje arterijske elastičnosti kao poseban čimbenik rizika.

### **1.2.2. Pokazatelji arterijske elastičnosti**

Pokazatelji arterijske elastičnosti koji su najpouzdaniji i najčešće se koriste u praksi su: brzina pulsnog vala (engl. *pulse wave velocity*, PWV), augmentacijski indeks (engl. *augmentation index*, AIx), centralni sistolički tlak (sPsist, engl. *central systolic pressure*, cSP) (32).

Iako je važnost arterijske elastičnosti kao pokazatelja vaskularnog zdravlja prepoznata već od 19. stoljeća, smjernice Europskog društva za hipertenziju/kardiologiju (engl. *European Society of Cardiology / European Society of Hypertension Guidelines*) tek su nedavno u procjenu kardiovaskularnog rizika uključile i brzinu karotidno-femoralnog vala i to mjerenu aplanacijskom tonometrijom kao zlatni standard i kao najvažnijeg pokazatelja arterijske elastičnosti (33).



### 1.2.2.1. Brzina pulsnog vala (PWV)

Pulsni val je val koji putuje od srca kroz cijelo arterijsko stablo, a nastaje tijekom sistole kada dolazi do izbacivanja udarnog volumena krvi u aortu što dovodi do širenja promjera stijenke zbog razlike između sistoličkog i dijastoličkog tlaka i elastičnih svojstava arterija. Pulsni val je prvenstveno prijenos energije tlaka pulsa niz arterijsko stablo koji za vrijeme jednog srčanog ciklusa prijeđe put od srca do najdistalnijih arterija omogućavajući protok krvi širenjem promjera arterija (34).

PWV je, kao što je već spomenuto ranije, zlatni standard za praćenje arterijske elastičnosti. Računa se tako da se prvo odrede dvije točke u krvožilnom sustavu. Te dvije točke su najčešće početak karotidne i femoralne arterije, čija udaljenost određuje dužinu cijele aorte. Ta udaljenost se mora izračunati, a zatim se odredi vrijeme koje je potrebno da pulsni val prijeđe tu udaljenost, tj. put od karotidne do femoralne arterije. Nakon što su dobiveni podatci udaljenosti arterija i vremena koje je potrebno da pulsni val prijeđe ovaj put, prema jednostavnoj formuli za brzinu  $v(\text{brzina})=s(\text{put})/t(\text{vrijeme})$  dobivamo vrijednost PWV koji se izražava u metrima po sekundi (m/s). Ta brzina odgovara PWV aorte.

Za razliku od ostalih PWV koje se znaju mjeriti (kao što su karotidno-radikalna ili karotidno-tibijalna brzina pulsa), karotidno-femoralna brzina pulsnog vala (cfPWV) je dokazano klinički najznačajnija jer je izravno povezana s povećanim zdravstvenim rizicima (35).

Kao što je već prije spomenuto, najveći čimbenik koji utječe na promjenu arterijske elastičnosti je dob. Tako aorta s godinama postaje sve kruća oštećenjem elastinskih niti, stvaranjem kolagena i taloženjem kalcija. Posljedica toga je da će pulsni val brže putovati kroz arterije i posljedično dovesti do dodatnog povećanja brzine pulsnog vala. Zato se mjeri PWV aorte koja bi mogla biti rani pokazatelj, tada još uvijek klinički neprimjetne, ateroskleroze i posljedičnog smanjenja promjera lumena arterije (32).

Velika studija provedena na 16 867 ispitanika kojima se mjerila karotidno-femoralna PWV metodom tonometrije istraživačima je omogućila postavljanje normalnih vrijednosti PWV-a od približno 6 m/s u osoba mlađih od 30 godina koji su zdravi do otprilike 10 m/s kod osoba starijih od 70 godina neovisno o vrijednosti arterijskog tlaka. Brzine preko 12m/s mogle bi dovesti do oštećenja organa (36). To bi značilo da tijekom mjerenja PWV-a treba uzeti u obzir vrijednost arterijskog tlaka, te još bitnije, dob ispitanika. Primjera radi, brzina PWV-a od 9 m/s je normalna vrijednost za osobu koja ima 60 godina, ali u osobe koja ima 30 godina bi iste te

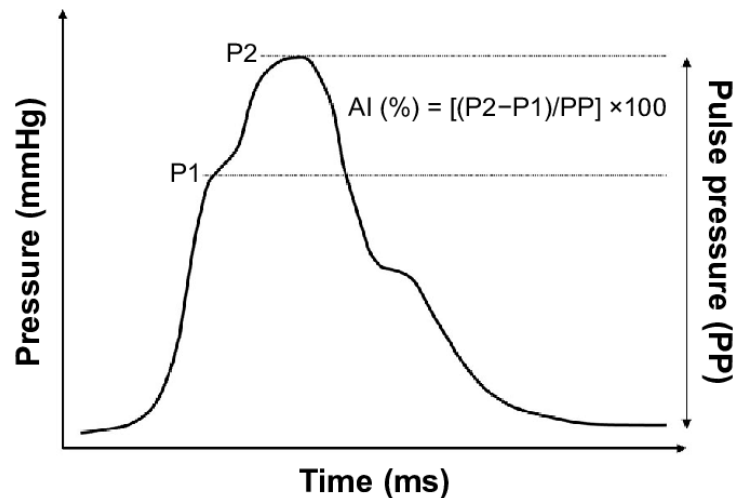
vrijednosti označavale smanjenu arterijsku elastičnost (37). Prilikom mjerenja PWV-a, glavni problem je kako točno izračunati udaljenost putovanja pulsog vala između dva mjesta mjerenja. Prema istraživanju van Engelen A. i suradnika, ustanovljeno je da je najbolji način za izračunavanje duljine aorte 3D slike pomoću kardiovaskularne magnetne rezonancije (CMR) (38).

### 1.2.1.2. Augmentacijski indeks (Aix)

Uz brzinu pulsog vala u razumijevanju parametara arterijske elastičnosti važna su još dva pojma: augmentacija i augmentacijski indeks (Aix).

Zbog refleksije pulsog vala, koja se javlja tamo gdje dolazi do promjene u otporu kao što su mjesta grananja arterija i promjena promjera stjenke, dolazi do promjene tlaka u arterijskom sustavu. Tlak aortnog pulsog vala sadržava početni, izravni (rani sistolički) tlak vala (P1) izazvan ejskijom lijevoga ventrikula i reflektirani, odbijeni (kasni sistolički) tlak vala (P2). Učinak valne refleksije na vrh aortnog sistoličkog tlaka može se opisati kao augmentacija (39, 40).

Aix se računa kao razlika povratnog i početnog pulsog vala (P2-P1) u odnosu na tlak pulsa (PP). Prema tome formula glasi:  $Aix(\%) = [(P2 - P1) / PP] \times 100$  (Slika 1.) (32).



**Slika 1.** Prikaz izračuna augmentacijskog indeksa

(Izvor: [https://www.researchgate.net/figure/The-augmentation-index-aI-is-calculated-as-the-difference-between-the-second-P2-and\\_fig1\\_282131566](https://www.researchgate.net/figure/The-augmentation-index-aI-is-calculated-as-the-difference-between-the-second-P2-and_fig1_282131566))

(Tlak – engl. pressure; vrijeme – engl. time,; tlak pulsa – engl. pulse pressure)

Augmentacijski indeks je stoga neizravni pokazatelj elastičnosti arterijske stijenke ali i izravni pokazatelj valne refleksije.

Prema formuli može se zaključiti da ako je tlak reflektiranog vala (P2) manji od tlaka početnog sistoličkog vala (P1), što se događa u elastičnim arterijama, vrijednost AIx-a će biti negativna. Međutim, ako dođe do povećanja krutosti arterijske stijenke, reflektirani val je brži i dolazi prije na svoje krajnje odredište (početak aorte), zbraja se s početnim pulsni valom te je tada AIx pozitivnih vrijednosti. (32).

Unatoč tome što se AIx koristi kao mjera refleksije vala, brojni su čimbenici koji izravno ili neizravno utječu na ovaj parametar: brzina pulsni vala, udaljenost do mjesta refleksije, frekvencija srca, tjelesna visina i hemodinamske odrednice poput promjera arterije, debljina stijenke, viskoznost krvi i dr., a koji nisu izravno povezani sa samom refleksijom. Primjer kojim se može pokazati ovisnost AIx-a o drugim čimbenicima jest promjena srčane frekvencije. Kada dolazi do povišenja srčane frekvencije, istovremeno dolazi do skraćivanja sistole, što povećava vjerojatnost da se reflektirani val vrati na korijen aorte u trenutku dijastole što u konačnici prividno snizuje AIx. To je razlog zašto se preporuča normalizirati vrijednosti AIx prema frekvenciju srca od 75 otkucaja u min (AIx@75) (32).

Ono što je klinički važno je to da pri tumačenju rezultata AIx-a postoje ograničenja ovisno o vrijednostima perifernog otpora. Pri povišenom perifernom otporu vrijednosti AIx-a su veće i obrnuto, a periferni otpor je sam pod utjecajem raznih bolesti i lijekova koje osoba može uzimati. Nadalje, važno je spomenuti kako se AIx, za razliku od PWV-a, ne povećava konstantno tijekom života, već dolazi do platoa mjerljivih vrijednosti nakon 60-e godine (41).

AIx se mjeri na periferiji i to na brahijalnoj ili radijalnoj arteriji (pAIx), a zatim se posebnim softverom rekonstruira pulsni val i dobiju rezultati njegove vrijednosti na korijenu aorte koji se zovu središnji ili aortni AIx (sAIx) (42).

### **1.2.1.3. Centralni sistolički (aortni) tlak (cSP)**

Središnji sistolički tlak (sPsist, engl. central systolic pressure, cSP) još je jedan pokazatelj arterijske elastičnosti. On se definira kao tlak kojeg je stvorilo srce ejskijom krvi u korijen aorte tijekom sistole. sPsist je u zdravih pojedinaca manji od perifernog tlaka mjenenog na nadlaktici (brahijalna arterija). Razlog tome je posljedica fiziološke amplifikacije pulsni vala od aorte prema periferiji zbog povećanja krutosti arterija prema periferiji i smanjenja promjera arterija.

Kako je već rečeno prije, arterijska elastičnost značajno utječe na promjene tlaka u aorti. U elastičnom, zdravom arterijskom stablu reflektirani valovi ne povećavaju amplitudu početnog pulsog vala na aorti i time ne povisuju vrijednosti sPsist, što znači da je u zdravih ljudi središnji sistolički tlak uvijek niži od perifernog. Kako s vremenom dolazi do većeg smanjenja arterijske elastičnosti u aorti u odnosu na periferiju, to dovodi do rasta tlaka u aorti, ali i PWV raste, pa posljedično reflektirani val doprinosi amplitudi inicijalnog vala povisujući time sPsist. Razlog zašto je sPsist bitan je taj da je kod starijih ljudi dokazan kao bitan čimbenik kardiovaskularnog rizika koji je bolji u odnosu na periferni arterijski tlak kao prediktivna vrijednost u pogledu kardiovaskularnih događaja. Uz to je pokazao i snažnu povezanost s hipertrofijom lijeve klijetke jer njegov porast izravno povećava tlačno opterećenje srca (43). Može se mjeriti invazivno ili oscilometrijskom metodom koja dokazano daje pouzdane rezultate usporedive s rezultatima invazivnog mjerenja. Osnovu za izračun vrijednosti čine prethodno izmjerene vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog tlaka na nadlaktici (44).

### **1.3. Promjene arterijske elastičnosti kod ronjenja na dah**

Kao što je prethodno detaljno objašnjeno, veliki je broj fizioloških promjena u organizmu koje prate ronjenje na dah. S druge strane, mali je broj studija s fokusom na promjene arterijske elastičnosti, a usporedbu njihovih rezultata dodatno otežavaju različiti protokoli ronjenja, različita dob i spol ispitanika i načini mjerenja arterijske elastičnosti.

Kronične učinke cijeloživotnog opetovanog ronjenja na dah opisuje skupina japanskih znanstvenika. Istraživanja su proveli s ispitanicama koje su sakupljačice morskih bisera, tzv. AMA žene ronjice (ama na japanskom jeziku znači morska žena). U dobi od 65 godina ove su ispitanice imale bolje vrijednosti parametara arterijske elastičnosti u usporedbi s osobama iste dobi koje se ne bavi nikakvim fizičkim aktivnostima (45). Mjereni parametri uključivali su augmentacijski tlak i središnji augmentacijski indeks, a mjerenje je provedeno SphygmoCorom. U daljnjem istraživanju dodatno je analizirana arterijska elastičnost pojedinih segmenata mjereći PWV između različitih točaka (elastičnost proksimalne aorte od srca do brahijalne arterije) i elastičnost abdominalne aorte i arterija donjih udova (od brahijalne arterije do gležnja) koja je ponovno pokazala bolju arterijsku elastičnost ronilaca (46).

Druge studije opisuju akutne učinke ponavljajućih uranjanja u toplu (47) ili hladnu vodu (48) i samo se donekle mogu usporediti s našim istraživanjem (49, 50). I u ovim se studijama zaključuje kako ronjenje poboljšava arterijsku elastičnost.

S druge strane učinci SCUBA ronjenja na parametre arterijske elastičnosti više su istraživani (48, 49).

Prema našim saznanjima do sada nema literaturnih izvješća koja opisuje promjene arterijske elastičnosti u dva različita protokola ronjenja na dah, jednog kojim se simulira natjecateljsko ronjenja na dah, s ciljem postizanja velikih dubina i drugog, kojim se simulira dugotrajno ronjenje pri natjecateljskom podvodnom ribolovu.

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Ciljevi ovoga istraživanja bili su sljedeći:

- a) Ispitati utječe li ronjenje na dah na hemodinamske parametre i parametre arterijske elastičnosti.
- b) Ispitati postoje li razlike u ovim učincima ako se primjene dva različita protokola ronjenja na dah, protokol 'dubinskog' zarona kojim se simulira natjecateljsko ronjenja na dah, uz postizanje velikih dubina i 'opetovanog zarona', kojim se simulira dugotrajno ronjenje pri natjecateljskom podvodnom ribolovu.

Hipoteze su:

- a) Ronjenje na dah povećava sistolički i dijastolički tlak i pogoršava parametre arterijske elastičnosti.
- b) Učinak protokola 'dubinskih' zarona bit će izraženiji u odnosu na protokol 'opetovanih' zarona

### **3. ISPITANICI I METODE**



### 3.1. Ispitanici

U ovom istraživanju koje se odvijalo na otvorenom moru sudjelovalo je 9 iskusnih ronioaca u dobi od 19 do 52 godine. Svi su bili licencirani ronionci na dah s dugogodišnjim ronilačkim iskustvom u rasponu od 7 do 18 godina i sličnim razinama obuke u vrijeme studije. Svi su bili nepušači, nisu uzimali nikakve lijekove i bili su naizgled zdravi, bez ikakve povijesti o respiratornim ili krvožilnim bolestima. Prije samog početka ispitivanja, svi su se ronionci trebali suzdržati od ronjenja i od bilo kakvog vježbanja 7 dana prije početka studije. Nadalje alkoholna pića i napitke koje sadrže kofein nisu smjeli konzumirati barem 12 sati, niti su smjeli konzumirati hranu najmanje 4 sata prije početnog mjerenja. Svi su postupci provedeni u skladu s Helsinškom deklaracijom i bili su odobreni od strane Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu, a samo je istraživanje provedeno u sklopu projekta Hrvatske zaklade za znanost „Cerebrovaskularna regulacija tijekom apneje kod elitnih ronilaca na dah (CEREBROFLOW)“, voditelja prof.dr.sc. Željka Dujića.

### 3.2. Dizajn studije

Prema metodi razvrstavanja provedeno kliničko ispitivanje bilo je randomizirano, i to ukriženoga dizajna (engl. *crossover*). Ispitanici su bili nasumičnim odabirom randomizirani u dvije skupine, od kojih je jedna kao prvu intervenciju imala ronjenje prema protokolu 'dubinskih' zarona, a druga, ronjenje prema protokolu 'opetovanih' zarona. Nakon provedene prve intervencije slijedio je period od dva dana tijekom kojeg nikakvo ronjenje nije bilo dopušteno. Nakon toga ispitanici su bili podvrgnuti preostalom protokolu ronjenja. Budući da su i ispitanici i ispitivači znali što je intervencija (protokol 'dubinskih' zarona/ protokol 'opetovanih' zarona), ispitivanje je provedeno bez ikakvog zaslijepljenja (engl. *open-label*).

Mjerenja su se vršila ukupno četiri puta i to prije i poslije svakog intervencijskog protokola. Mjesto mjerenja bio je improvizirani laboratorij u sklopu ronilačkog centra u Komiži. Tijekom mjerenja ispitanici su bili u ležećem položaju, a od trenutka smještanja u ležeći položaj do početka mjerenja prošlo je 10 minuta. Nakon izranjanja ispitanici bi skinuli ronilačka odijela, obrisali se i smjestili se u ležeći položaj te bi se nakon 10 minuta provela mjerenja.

Mjerenje hemodinamskih parametara, perifernog sistoličkog i dijastoličkog arterijskog tlaka te srčane frekvencije provedeno je uređajem Arteriograph. Iako i ovaj uređaj može mjeriti parametre arterijske elastičnosti, u ovoj je studiji služio samo kao uređaj za mjerenje perifernog

arterijskog tlaka čije se vrijednosti potom koriste za kalibraciju drugog uređaja, SphygmoCora, kojim su se mjerili parametri arterijske elastičnosti.

Mjereni parametri :

1. periferni sistolički (Psist) tlak
2. periferni dijastolički (Pdiast) tlak
3. srčana frekvencija
4. središnji sistolički tlak (sPsist)
5. središnji dijastolički tlak (sPdiast)
6. periferni augmentacijski indeks (pAIx)
7. središnji augmentacijski indeks (sAIx)

### **3.3. Protokoli ronjenja**

Ronjenja su izvedena na otvorenom moru u blizini otoka Visa u Hrvatskoj. Temperatura mora na površini bila je 25°C, a na dubini 18°C. Prije protokola 'dubinskih' zarona, ronionci su izveli tri pripremna zarona do dubine od 10 metara slane vode (msv), nakon čega je uslijedila pauza od 5 minuta, a zatim su izveli osam uzastopnih ronjenja na dah do dubine od 35 msv sa stankom na površini između svakog ronjenja u vremenu od 3 minute i sveukupnim vremenom zadržavanja daha od 12 min. Ukupno vrijeme u moru bilo je približno 1 sat. Dva SCUBA (engl. *self-contained underwater breathing apparatus*) ronionca bila su prisutna tijekom cijelog protokola djelujući kao sigurnosni promatrači koji bi mogli brzo reagirati u slučaju nesreće. U protokolu 'opetovanih' zarona ronilaci su bili izloženi dugim ponavljanim zaronima na dah (ponavljajuća ronjenja sa zadržavanjem daha u ukupnom trajanju zadržavanja u moru od 6 sati). Drugi protokol je osmišljen kako bi simulirao 6 sati natjecanja podvodnog ribolova, a ronioncima je omogućeno slobodno ronjenje do dubine između 15 i 40 msv. Površinska vremena nisu bila ograničena niti definirana, ali budući da se tijekom studije odvijalo i pravo natjecanje, ispitanici su bili ohrabrivani da daju sve od sebe. Ovi su zaroni bili organizirani u paru omogućujući svakom ispitaniku da djeluje kao sigurnosni partner za drugog ispitanika u paru.

### 3.4. Eksperimentalne procedure

#### 3.4.1. Arteriograph

Arteriograph®(TensioMed TM Kft, Budimpešta, Mađarska) mjeri promjene arterijskog krvnog tlaka u vremenu (Slika 2.). Kontrakcijom srca dolazi do eejkcije krvi u aortu što dovodi do stvaranja tlačnog vala u njoj koji zatim dalje putuje kroz čitavo arterijsko stablo.

Kako osoba stari, stijenka krvnih žila postaje sve kruća, dovodeći do smanjenja arterijske elastičnosti i posljedično povećanja brzine tlačnog vala. Dakle, ono što Arteriograph zapravo mjeri je „arterijska životna dob“ osobe. Dva najznačajnija mjerna rezultata dobivena računalnom obradom su brzina pulsno9 vala aorte (PWV) i augmentacijski indeks (AIx) (51).



**Slika 2.** Arteriograph, uređaj korišten u ispitivanju. ( *Izvor: <https://www.tensiomed.com/>*)

Uređaj radi na principu oscilometrije koja se temelji na fluktuaciji tlaka u okludiranoj arteriji ispod napuhane manžete spojene na piezoelektrični senzor koji registrira signale izmjenog tlaka. Mjerenje počinje stavljanjem manžete na desnu nadlakticu čime okludiramo brahijalnu arteriju. Arteriograph prvo mjeri sistolički i dijastolički tlak, a zatim se manžeta napuše na vrijednost od 35 mmHg iznad vrijednosti sistoličkog tlaka ispitanika. Tako napuhnuta manžeta služi kao senzor za zabilježavanje pulzatilnih promjena na okludiranoj brahijalnoj arteriji (52). Prvi zabilježeni signal aparata odgovara promjeni tlaka koji nastaje zbog eejkcije krvi iz lijeve klijetke u aortu, a izvor drugog zabilježenog signala dolazi od valne refleksije koja je nastala u donjim dijelovima tijela. Vremenski period između prvog i reflektiranog vala se

označava kao „vrijeme povratka“ tj. vrijeme koje je potrebno da val prijeđe put od luka aorte do mjesta refleksije, a to je mjesto bifurkacije zajedničke ilijakalne arterije. Ta se udaljenost od luka aorte do ilijakalne bifurkacije može približno izmjeriti mjerenjem udaljenosti između sternalnog juguluma i pubične simfize. Pomoću nje se računa brzina pulsog vala dok softver iz izmjerenih perifernih (brahijalnih) vrijednosti AIX-a i sistoličkog tlaka računa središnji (aortni) AIX i središnji sistolički tlak (cSP) bez primjene transferne funkcije (53).

Za potrebe provedenog istraživanja Arteriograph je služio samo za mjerenje perifernih arterijskih tlakova i srčane frekvencije.

### 3.4.2. SphygmoCor

SphygmoCor® (verzija 8.1; AtCor Medical Inc., Sydney, Australija) je uređaj koji se u kliničkoj praksi koristi za procjenu arterijske elastičnosti i to analizom pulsog vala te mjerenjem brzine pulsog vala (PWV) (Slika 3.). Kako mjerenje PWV zahtjeva minimalno 15 minuta vremena, za potrebe ovog istraživanja proveli smo samo analizu pulsog vala. Mjerenje se provodilo tako da se tonometrijska sonda uređaja smjestila na radijalnu arteriju desne ruke na mjestu najjačih pulzacija. Uređaj, pomoću unesenih prethodno izmjerenih vrijednosti perifernog sistoličkog i dijastoličkog tlaka, bilježi oblik pulsog vala, te primjenom integrirane transferne funkcije generira oblik središnjeg pulsog vala. Mjerenje mora zadovoljiti kriterije kvalitete. Sva mjerenja pomoću SphygmoCora izvršila je ista osoba, obučena i iskusna u radu s uređajem.



**Slika 3.** SphygmoCor, uređaj korišten u ispitivanju.

(Izvor: <https://www.euromedclinicdubai.com/internal-medicine/sphygmocor/>)

### 3.5. Statistička analiza

Vrijednosti svih mjerenih hemodinamskih parametara izražene su kao srednja vrijednost  $\pm$  standardna devijacija (SD). Vrijednosti augmentacijskih indeksa izražene su kao kao srednja vrijednost  $\pm$  standardna pogreška sredine (SEM). Usporedba vrijednosti arterijskog tlaka i parametara arterijske elastičnosti između onih u kontrolnim uvjetima prije zarona i nakon intervencije zarona tijekom pokusa učinjena je primjenom dvosmjernog ANOVA testa za ponovljena mjerenja (engl. *two way – repeated measures ANOVA*) uz čimbenike: vrijeme (prije / poslije ronjenja), intervencija (dubinsko / opetovano ronjenje) i učinak interakcije čimbenika. Nakon početne analize učinjen je i *post-hoc* Bonferroni test. Postavljene su se hipoteze testirale s razinom značajnosti  $P < 0,05$  koristeći GraphPrism 6 (GraphPad Software, San Diego, CA, SAD).

## **4. REZULTATI**

Prosječna dob ispitanika bila je  $37.6 \pm 6.86$  godina.

Svi su mjereni hemodinamski parametri ispitanika prije zarona očekivano bili u rasponu normalnih vrijednosti u prvom mjerenju. Vrijednosti su prikazane u Tablici 1.

**Tablica 1.** Vrijednosti perifernog sistoličkog i dijastoličkog te središnjeg sistoličkog i dijastoličkog tlaka u kontrolnim uvjetima i nakon intervencije zarona.

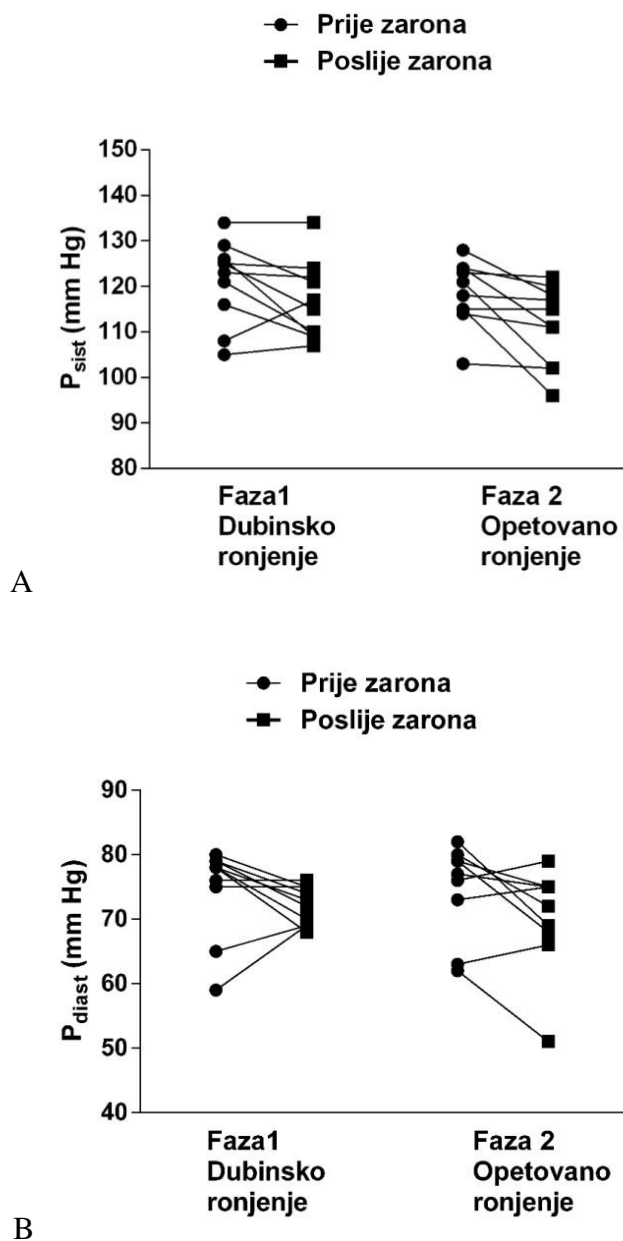
Mjereni parametri	Faze pokusa				Dvosmjerna ANOVA		
	Faza 1 Dubinsko ronjenje		Faza 2 Opetovano ronjenje		P		
	Prije zarona	Poslije zarona	Prije zarona	Poslije zarona	Vrijeme: prije/poslije zarona	Intervencija: dubinsko/opeto vano ronjenje	Interakcija
<b>Periferni sistolički tlak (mm Hg)</b>	121±9	117±9	119±7	111±8	<b>0.003</b>	<b>0.007</b>	0.502
<b>Periferni dijastolički tlak (mm Hg)</b>	75±7	72±3	75±7	70±8	<b>0.018</b>	0.469	0.590
<b>Središnji sistolički tlak (mm Hg)</b>	106±8	100±4	104±6	97±8	<b>0.001</b>	<b>0.018</b>	0.836
<b>Središnji dijastolički tlak (mm Hg)</b>	76±7	73±3	76±7	71±8	<b>0.019</b>	0.424	0.599

Podatci su izraženi kao aritmetička sredina ± SD.

Statistička analiza: dvosmjerna ANOVA za ponovljena mjerenja s *post-hoc* Bonferroni testom.

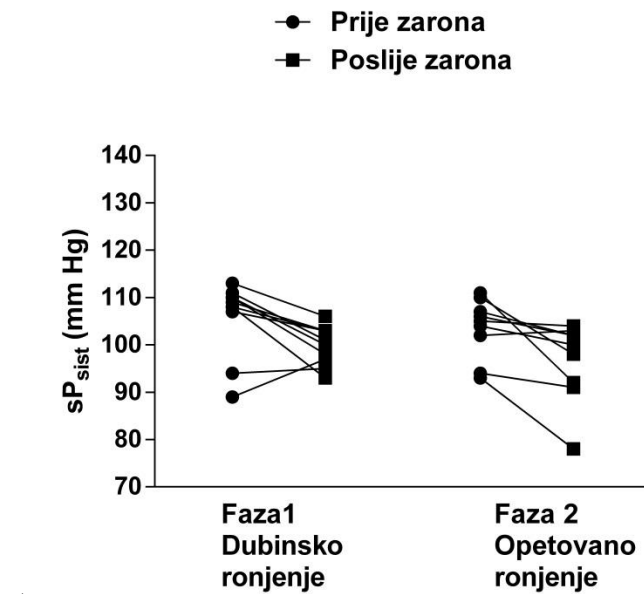
Statistički značajne P vrijednosti istaknute su.

Ronjenje je u obje faze pokusa izazvalo pad arterijskog tlaka kod većine ispitanika (Slike 4 i 5). Protokol zarona koji je uključivao opetovano ronjenje potaknuo je veći pad svih mjerenih tlakova, a razlike su bile statistički značajne u slučaju perifernog i središnjeg sistoličkog tlaka.

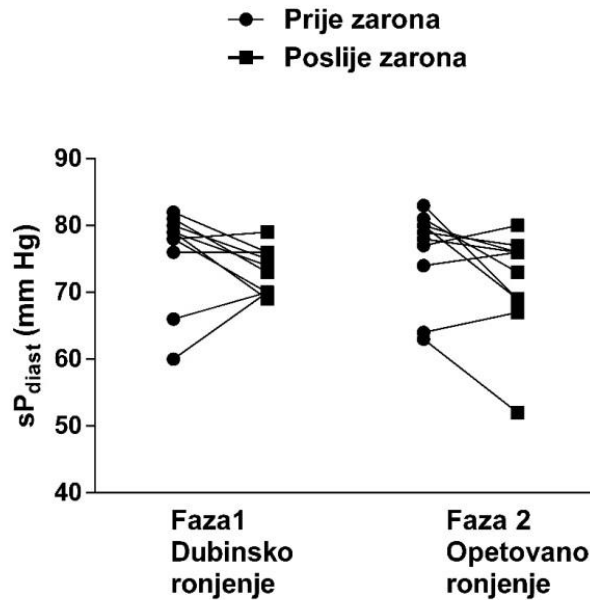


**Slika 4.** Periferni sistolički (A) i dijastolički (B) tlak u kontrolnim uvjetima i nakon intervencije zarona prema protokolu dubinskog, s kratkim zadržavanjem na površini, ili opetovanog ronjenja na dah. Svaki ispitanik prikazan je zasebno, a različite oznake za istog ispitanika označuju različito vrijeme mjerenja, prije ili poslije zarona.





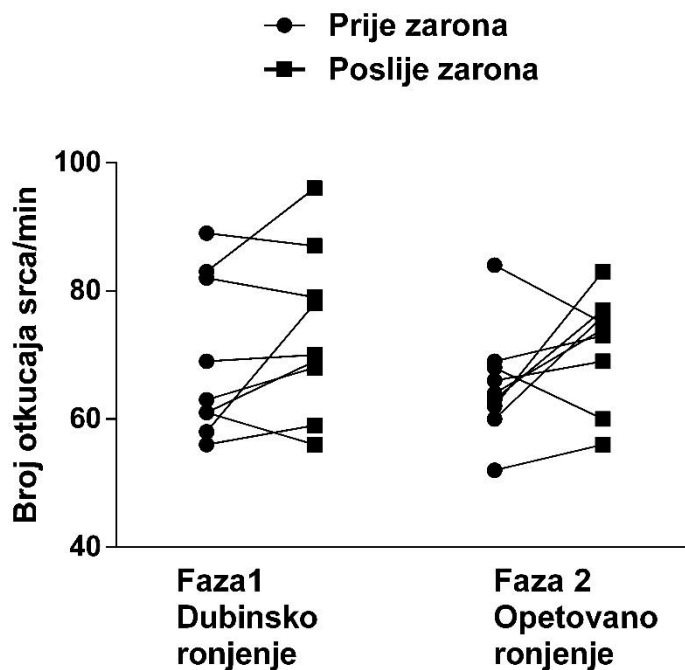
A<sub>1</sub>



B

**Slika 5.** Središnji sistolički (A) i dijastolički (B) tlak u kontrolnim uvjetima i nakon intervencije zarona prema protokolu dubinskog, s kratkim zadržavanjem na površini, ili opetovanog ronjenja na dah. Svaki ispitanik prikazan je zasebno, a različite oznake za istog ispitanika označuju različito vrijeme mjerenja, prije ili poslije zarona  
 Statistička analiza: dvosmjerna ANOVA za ponovljena mjerenja s *post-hoc* Bonferroni testom.

Tijekom oba provedena protokola ronjenja došlo je do porasta srčane frekvencije ( $P = 0,028$ ) kako je prikazano na Slici 6. Način ronjenja nije imao utjecaja na ove promjene ( $P = 0,530$ ).



**Slika 6.** Srčana frekvencija u kontrolnim uvjetima i nakon intervencije zarona prema protokolu dubinskog, s kratkim zadržavanjem na površini, ili opetovanog ronjenja na dah. Svaki ispitanik prikazan je zasebno, a različite oznake za istog ispitanika označuju različito vrijeme mjerenja, prije ili poslije zarona

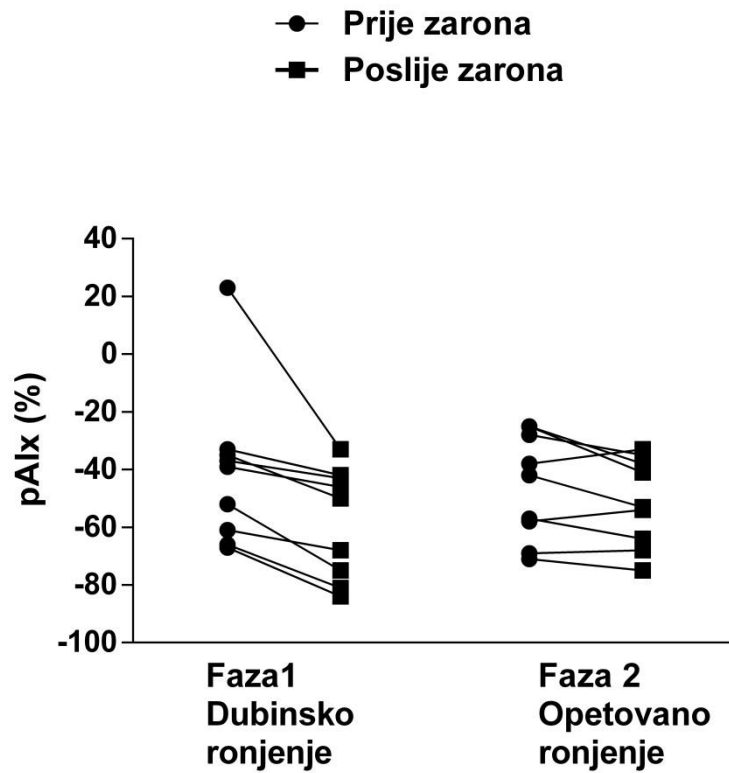
Ronjenje je u obje faze pokusa izazvalo pad vrijednosti parametara arterijske elastičnosti kod većine ispitanika (Slike 7 i 8). Srednje vrijednosti mjerenih parametara prikazane su u Tablici 2. Protokol ronjenja nije imao utjecaja na ove promjene.

**Tablica 2.** Vrijednosti perifernog i središnjeg augmentacijskog indeksa u kontrolnim uvjetima i nakon intervencije zarona.

Mjereni parametri	Faze pokusa				Dvosmjerna ANOVA		
	Faza 1 Dubinsko ronjenje		Faza 2 Opetovano ronjenje				
	Prije zarona	Poslije zarona	Prije zarona	Poslije zarona	Vrijeme: prije/poslije zarona	Intervencija: dubinsko/opetovano ronjenje	Interakcija
<b>Periferni augmentacijski indeks (%)</b>	-41.9± 8.3	-60.0± 6.0	-47.1± 5.6	-51.2±5.1	<b>0.004</b>	0.846	0.082
<b>Središnji augmentacijski indeks (%)</b>	7.2 ±5.6	-4.1± 4.2	7.9± 3.9	-0.1±2.9	<b>0.001</b>	0.729	0.523

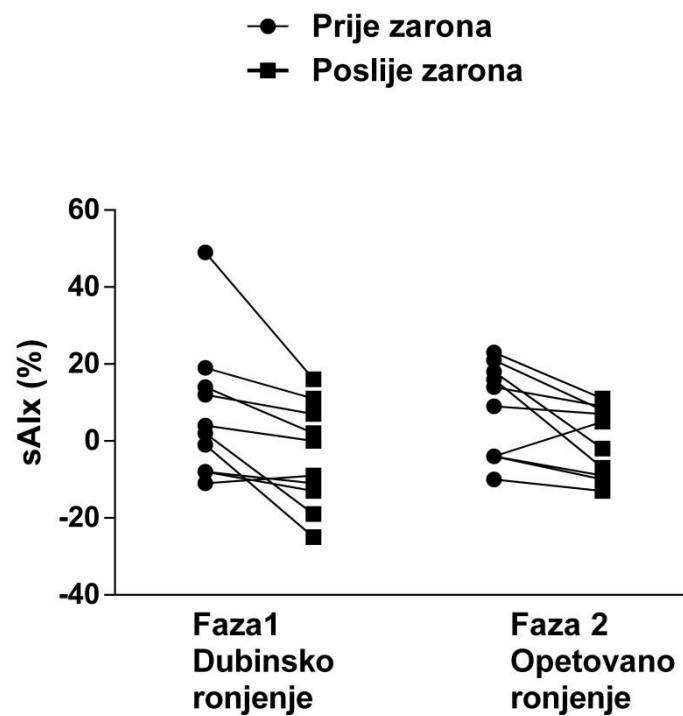
Podatci su izraženi kao aritmetička sredina±SEM.

Statistička analiza: dvosmjerna ANOVA za ponovljena mjerenja s *post-hoc* Bonferroni testom. Statistički značajne P vrijednosti istaknute su.



**Slika 7.** Periferni augmentacijski indeks u kontrolnim uvjetima i nakon intervencije zarona prema protokolu dubinskog, s kratkim zadržavanjem na površini, ili opetovanog ronjenja na dah. Svaki ispitanik prikazan je zasebno, a različite oznake za istog ispitanika označuju različito vrijeme mjerenja, prije ili poslije zarona.

Statistička analiza: dvosmjerna ANOVA za ponovljena mjerenja s *post-hoc* Bonferroni testom.



**Slika 8.** Središnji augmentacijski indeks u kontrolnim uvjetima i nakon intervencije zarona prema protokolu dubinskog, s kratkim zadržavanjem na površini, ili opetovanog ronjenja na dah. Svaki ispitanik prikazan je zasebno, a različite oznake za istog ispitanika označuju različito vrijeme mjerenja, prije ili poslije zarona. Statistička analiza: dvosmjerna ANOVA za ponovljena mjerenja s *post-hoc* Bonferroni testom.

## **5. RASPRAVA**

U ovom smo istraživanju usporedili promjene hemodinamskih parametara i parametara arterijske elastičnosti u ispitanika koji su podvrgnuti različitim protokolima ronjenja na dah. U 'dubinskom' protokolu ispitanici su ronili na dah do dubine od oko 35 m, uzastopno osam puta, uz unaprijed određeno zadržavanje na površini od tri minute, kao što je prethodno opisano. S druge strane, u protokolu 'opetovanih zarona' ispitanici su ronili na nešto manjim dubinama, bez definiranog broja zarona te vremena zadržavanja na površini, ali uz dulje ukupno vrijeme uronjenosti u moru.

Vrijednosti perifernog sistoličkog arterijskog tlaka smanjile su se u oba protokola ronjenja, što je usporedivo s rezultatima drugih istraživanja bez obzira na razlike u dizajnu studije i načinu ronjenja (47, 48). Promjene sistoličkog tlaka bile su nešto izraženije nakon protokola opetovanog ronjenja (7% u odnosu na 3 % nakon dubinskog ronjenja).

U našem je istraživanju došlo i do pada perifernog dijastoličkog tlaka što je donekle u suprotnosti s rezultatima drugih studija (48).

Kako je periferni arterijski tlak važan, ali prilično robustan pokazatelj krvožilne funkcije, u opisanom istraživanju pratili smo i promjene središnjeg arterijskog tlaka. Periferni sistolički tlak, mjeran obično na brahijalnoj arteriji, varira duž arterijskog stabla, a središnji, tj. aortni sistolički tlak najčešće je, uz brojne inter-individualne razlike, niži u odnosu na brahijalni. Danas se smatra da je središnji sistolički tlak bolji pokazatelj kardiovaskularnog rizika te je potrebno usmjeriti terapijske intervencije upravo na njegovo poboljšavanje, tim više što primjerice, neki antihipertenzivi ostvaruju suprotne učinke na periferni i središnji sistolički tlak (54).

U našem se istraživanju središnji sistolički tlak smanjio za 6 mm Hg nakon dubinskih zarona te 7 mm Hg nakon protokola opetovanih zarona, što ukazuje na smanjeno tlačno opterećenje lijeve klijetke. Značajna odrednica tlačnog opterećenja srca jest i arterijska elastičnost.

Iako je važnost arterijske elastičnosti kao pokazatelja vaskularnog zdravlja prepoznata već od 19. stoljeća, smjernice Europskog društva za hipertenziju/kardiologiju (engl. *European Society of Cardiology / European Society of Hypertension Guidelines*) tek su nedavno u procjenu kardiovaskularnog rizika uključile i brzinu karotidno-femoralnog vala (PWV) kao najvažnijeg pokazatelja arterijske elastičnosti (33, 55).

Neizravan, ali važan parametar arterijske elastičnosti jest augmentacijski indeks, središnji, aortni (sAIx) i periferni, u našem istraživanju radijalni (pAIx), koji su zapravo pokazatelji refleksije pulsno-g vala. Središnji AIx također se smatra nezavisnim prediktorom kardiovaskularnog mortaliteta (56). Referentne se vrijednosti za ovaj parametar uvijek vezuju

za dob ispitanika i još uvijek istražuju (57, 58). Povećane vrijednosti nastaju pri smanjenju arterijske elastičnosti odnosno pojave ukrućivanja arterija (engl. *arterial stiffness*) i odraz su prisutne augmentacije. Porast središnjeg tlaka zbog preuranjene i snažnije refleksije odlaznog pulsog vala povećava srčano tlačno opterećenja, a istovremeno smanjuje koronarnu perfuziju.

Strukturalne promjene u stijenkama velikih arterija koje se događaju sa starenjem i uz prisustvo kardiovaskularnih rizika, primarno utječu na arterijsku elastičnost. I među našim ispitanicima najvišu kontrolnu vrijednost augmentacijskih indeksa imao je najstariji ispitanik (Slike 7 i 8). Ipak, potrebno je dulje vremena kako bi se promjene u strukturi dogodile i postale mjerljive u vidu parametra brzine pulsog vala. Stoga u nekim studijama koje su istraživale akutne ili subakutne učinke ronjenja uopće ne izvješćuje o ovom parametru (48). Postoje međutim i izvješća koja uključuju PWV prilikom ronjenja koja su međusobno teško usporediva i kontradiktorna. U nekima se PWV povećava, u nekima ne mijenja, i konačno, u nekima smanjuje pri ronjenju (47, 49, 50).

Kao što je prethodno komentirano, u našem je istraživanju došlo do smanjenja augmentacijskih indeksa što upućuje na poboljšanje arterijske elastičnosti tj. na smanjenje valne refleksije. Ovaj je rezultat donekle usporediv sa studijama u kojima su ispitanici bili SCUBA ronionci te se ronilo prema različitim protokolima (49). Iako nismo mjerili parametre vaskularnog otpora, moguće objašnjenje ovog rezultata jest pad perifernog otpora zbog vazodilatacije otporničkih arteriola što bi smanjilo valnu refleksiju i posljedično učinilo AIx vrijednosti više negativnima.

U naših je ispitanika došlo do porasta srčane frekvencije za oko 7% i 9% nakon protokola dubinskog i opetovanog ronjenja. Porast srčane frekvencije mogući je refleksni odgovor na perifernu vazodilataciju i pad tlaka, ali i smanjenu srčanu kontraktilnu funkciju (50). Kako bismo poništili potencijalni učinak porasta srčane frekvencije na parametre arterijske elastičnosti, izračunali smo i sAIx normaliziran prema srčanoj frekvenciji. Normalizirane vrijednosti bile su usporedive s izmjerenim sAIx te stoga nisu prikazane u ovom diplomskom radu.

Značajna je povezanost između razine tjelesne aktivnosti i parametara arterijske elastičnosti (59, 60). Kako su naši ispitanici za vrijeme zarona bili u pojačanoj tjelesnoj aktivnosti, moguće je kako je prethodno opisana vazodilatacija otporničkih arteriola, kao potencijalni razlog izmjerenog pada augmentacijskih indeksa poslije zarona, upravo posljedica pojačane tjelesne aktivnosti. Vazodilatacija djeluje kao 'pufer' valne refleksije i smanjuje amplitudu reflektiranog pulsog vala.



S druge strane u studiji u kojoj su ronionci bili inertni, tj. upućeni da se ne gibaju, došlo je do pogoršanja parametara arterijske elastičnosti (47). Treba, međutim, s oprezom povezivati ove rezultate, obzirom na velike razlike u primijenjenim protokolima ronjenja, ali i načinima mjerenja parametara arterijske elastičnosti.

Tijekom ronjenja na dah, ronionci su osim povećanoj tjelesnoj aktivnosti, izloženi i promjenama parcijalnog tlaka kisika i ugljičnog dioksida, hiperbaričnim uvjetima, niskoj temperaturi mora, dehidraciji i psihološkom stresu.

Pri samom zaronu, parcijalni se tlak kisika povećava usporedno s porastom okolnog tlaka te su ronionci zapravo izloženi hiperoksiji, koja je izraženija pri većim dubinama (61). Hiperoksija zajedno s povećanom tjelesnom aktivnosti može dovesti do oksidativnog stresa što može na različite načine djelovati na endotel i stijenke krvnih žila. S druge strane, prilikom izrona nastaje hipoksija, zbog smanjenja okolnog tlaka, širenja prsnog koša i potrošnje kisika. U svakom slučaju, promjene parcijalnog tlaka kisika imaju značajne učinke na tonus krvnih žila, endotelnu funkciju i arterijsku elastičnost. U prethodnim istraživanjima Katedre za farmakologiju pokazano je kako je hiperoksija uzrokovana udisanjem 100% kisika kod ispitanika u mirovanju izazvala smanjenje arterijske elastičnosti i porast vrijednosti augmentacijskih indeksa (62). S druge strane, u eksperimentalnom modelu izoliranih vaskularnih prstena štakorske aorte primijenjena 50-minutna hipoksija izazvala je prolazni pad arterijskog tonusa, nakon kojeg je slijedio vazokonstriktorni odgovor te smanjenje vazodilatacijskog odgovora endotela i vazokonstriktorijskog odgovora glatkog mišića arterijske stijenke (63).

Tijekom našeg istraživanja ispitanicima je dodatno procijenjena endotelna funkcija i to mjerenjem brahijalne protokom posredovane endotel-ovisne vazodilatacije (engl. *Flow-mediated dilation*, FMD) i koncentracijom plazmatskih mikročestica (64). Rezultati ukazuju da su oba primijenjena protokola ronjenja uzrokovala pad FMD i porast broja plazmatskih mikročestica, što upućuje na endotelnu disfunkciju. Endotelne stanice mogu utjecati na elastičnost vaskularne stijenke nizom mehanizama, a vrijedi i obrnuto tj. promjene arterijske elastičnosti mogu utjecati na endotelnu funkciju (65-67). Iako je uobičajeno da endotelna disfunkcija bude povezana s gubitkom arterijske elastičnosti, ovo nije slučaj ni u našoj studiji niti u nekim drugim istraživanjima (49, 68).

Moguće je da je u naših ispitanika pad tlaka i poboljšanje arterijske elastičnosti povezano s mehanizmima neovisnim o endotelu koji uključuju, primjerice, povećanu natriurezu. Posljedica ronjenja je mehaničko naprezanje lijeve klijetke koje rezultira povećanom sintezom i sekrecijom moždanog natriuretskog peptida (engl. *Brain Derived*

*Natriuretic Peptide, BNP*) (69). Ovaj porast sekrecije BNP-a mogao bi potaknuti natriurezu i dehidraciju ronilaca, što bi rezultiralo smanjenim dijastoličkim tlakom. Tijekom istraživanja nismo mjerili specifičnu težinu urina prije i poslije ronjenja kako bismo testirali ovaj mehanizam.

Naša studija ima određena ograničenja. U dizajnu studije primjenjivala su se dva uobičajena ronilačka protokola koje je osmislio hrvatski nacionalni trener za apneju dr. sc. Ivan Drviš. Prvi je protokol bio dobro definiran i kontroliran, a u drugom protokolu, dubine i površinski intervali nisu bili kontrolirani, budući da su ronionci smjeli roniti slobodno šest sati, oponašajući stvarni scenarij natjecanja u podvodnom ribolovu.

Značajan nedostatak studije je činjenica da nismo mjerili brzinu pulsog vala. Zbog tehničkih ograničenosti terenskoga laboratorija i relativno velikog broja mjerenja (venepunkcija i uzorkovanje krvi, transtorakalna ehokardiografija i procjena protokom posredovane endotel–ovisne vazodilatacije) koja su se obavljala u kratkom vremenskom periodu, ovo nam nije bilo izvedivo.

Iako su ovakva terenska istraživanja organizacijski i financijski vrlo zahtjevna, u budućnosti bi bilo dobro ponoviti navedeno istraživanje, uz veći broj ispitanika, bolje kontrolirane protokole zarona i testiranje potencijalnih mehanizama uočenih promjena.

## **6.ZAKLJUČAK**

Ronjenje na dah značajno smanjuje augmentacijske indekse u ispitanika koji su iskusni ronionci na dah bez obzira na primijenjeni protokol dubinskog ili opetovanog ronjenja. Augmentacijski indeks je neizravni pokazatelj arterijske elastičnosti, koja je tijekom ronjenja na dah akutno poboljšana. Uključeni mehanizmi su složeni i vjerojatno povezani s vazodilatacijom uzrokovanom povećanom tjelesnom aktivnosti. Arterijski sistolički i dijastolički tlak također su smanjeni, uz značajan učinak vrste zarona na periferni i središnji sistolički tlak.

## **7. CITIRANA LITERATURA**

1. Guinnessworldrecords [Internet]. Longest time breath held voluntarily (male) [citirano 2. lipnja 2021]. Dostupno na: [https://www.guinnessworldrecords.com/world-records/longest-time-breath-held-voluntarily-\(male\)](https://www.guinnessworldrecords.com/world-records/longest-time-breath-held-voluntarily-(male))
2. Fitz-Clarke JR. Breath-Hold Diving. *Compr Physiol*. 2018;8(2):585-630.
3. Chung S. C., Seccombe L. M., Jenkins C. R., Frater C. J., Ridley L. J., Peters M. J. Glossopharyngeal insufflation causes lung injury in trained breath-hold divers. *Respirology*. 2010;15(5):813-7.
4. Mijacika T, Kyhl K, Frestad D, Otto Barak F, Drvis I, Secher NH i sur. Effect of pulmonary hyperinflation on central blood volume: An MRI study. *Respir Physiol Neurobiol*. 2017;243:92-6.
5. Guyton CA, Hall EJ. *Medicinska fiziologija*. 12. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. str. 535-40.
6. Bain AR, Drvis I, Dujic Z, MacLeod DB, Ainslie PN. Physiology of static breath holding in elite apneists. *Exp Physiol*. 2018;103(5):635-51.
7. Lindholm P, Lundgren CE. The physiology and pathophysiology of human breath-hold diving. *J Appl Physiol* (1985). 2009;106(1):284-92.
8. Baković D, Valic Z, Eterović D, Vukovic I, Obad A, Marinović-Terzić I i sur. Spleen volume and blood flow response to repeated breath-hold apneas. *J Appl Physiol* (1985). 2003;95(4):1460-6.
9. Stewart IB, McKenzie DC. The human spleen during physiological stress. *Sports Med*. 2002;32(6):361-9.
10. Schagatay E, Andersson JP, Hallén M, Pålsson B. Selected contribution: role of spleen emptying in prolonging apneas in humans. *J Appl Physiol* (1985). 2001;90(4):1623-9.
11. Richardson M, de Bruijn R, Holmberg HC, Björklund G, Haughey H, Schagatay E. Increase of hemoglobin concentration after maximal apneas in divers, skiers, and untrained humans. *Can J Appl Physiol*. 2005;30(3):276-81.
12. de Bruijn R, Richardson M, Schagatay E. Increased erythropoietin concentration after repeated apneas in humans. *Eur J Appl Physiol*. 2008;102(5):609-13.
13. Prommer N, Ehrmann U, Schmidt W, Steinacker JM, Radermacher P, Muth CM. Total haemoglobin mass and spleen contraction: a study on competitive apnea divers, non-diving athletes and untrained control subjects. *Eur J Appl Physiol*. 2007;101(6):753-9.
14. Choi JB, Loredó JS, Norman D, Mills PJ, Ancoli-Israel S, Ziegler MG, Dimsdale JE. Does obstructive sleep apnea increase hematocrit? *Sleep Breath*. 2006;10(3):155-60.

15. Sterba JA, Lundgren CE. Breath-hold duration in man and the diving response induced by face immersion. *Undersea Biomed Res.* 1988;15(5):361-75.
16. Goksör E, Rosengren L, Wennergren G. Bradycardic response during submersion in infant swimming. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway : 1992).* 2002;91(3):307-12.
17. Schagatay E, Andersson J. Diving response and apneic time in humans. *Undersea Hyperb Med.* 1998;25(1):13-9.
18. Vann RD, Butler FK, Mitchell SJ, Moon RE. Decompression illness. *Lancet.* 2011;377(9760):153-64.
19. Glavaš D. Djelovanje ronjenja sa stlačenim zrakom na pojavljivanje mjehurića inertnog plina u rekreativskih ronilaca i osoba s kroničnom ozljedom kralješničke moždine [doktorska disertacija]. Split: Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet; 2010.
20. MSD priručnici [Internet]. Split: Placebo; 2014. Barotrauma pluća [citirano 2. lipnja 2021]. Dostupno na: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/ozljede-i-trovanja/ozljede-prilikom-ronjenja-i-rada-u-stlacenom-zraku/barotrauma>
21. Patrician A, Gasho C, Spajić B, Caldwell HG, Baković-Kramarić D, Barak O i sur. Case Studies in Physiology: Breath-hold diving beyond 100 meters-cardiopulmonary responses in world-champion divers. *Appl Physiol (1985).* 2021;130(5):1345-50.
22. Cialoni D, Sponsiello N, Marabotti C, Marroni A, Pieri M, Maggiorelli F i sur. Prevalence of acute respiratory symptoms in breath-hold divers. *Undersea Hyperb Med.* 2012;39(4):837-44.
23. Linér MH, Andersson JP. Pulmonary edema after competitive breath-hold diving. *J Appl Physiol (1985).* 2008;104(4):986-90.
24. Shattock MJ, Tipton MJ. 'Autonomic conflict': a different way to die during cold water immersion?. *J Physiol.* 2012;590(14):3219-30.
25. Guyton CA, Hall EJ. *Medicinska fiziologija.* 12. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. str. 157-59.
26. Krmpotić NJ, Marušić A. *Anatomija čovjeka.* 2. obnovljeno izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2004.
27. Lu CW, Lee CJ, Hou JS, Wu DA, Hsu BG. Positive correlation of serum leptin levels and peripheral arterial stiffness in patients with type 2 diabetes. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi.* 2018;30(1):10-4.
28. Rossi P, Frances Y, Kingwell BA, Ahimastos AA. Gender differences in artery wall biomechanical properties throughout life. *Journal of hypertension.* 2011;29(6):1023-33.

29. Coutinho T. Arterial stiffness and its clinical implications in women. *The Canadian journal of cardiology*. 2014;30(7):756-64.
30. Mahmud A, Feely J. Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification. *Hypertension*. 2003;41(1):183-7.
31. Pase MP, Grima NA, Sarris J. The effects of dietary and nutrient interventions on arterial stiffness: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2011;93(2):446-54.
32. Gunjača G. Analiza arterijske elastičnosti na uzorku opće populacije i u bolesnika s opstrukcijskom apnejom tijekom spavanja [doktorska disertacija]. Split: Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet; 2015.
33. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M i sur. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Journal of hypertension*. 2018;36(10):1953-2041.
34. London G, Guerin A, Pannier B, Marchais S, Benetos A, Safar M. Increased systolic pressure in chronic uremia. Role of arterial wave reflections. *Hypertension*. 1992;20(1):10-9.
35. Song BG, Park JB, Cho SJ, Lee SY, Kim JH, Choi SM, i sur. Pulse wave velocity is more closely associated with cardiovascular risk than augmentation index in the relatively low-risk population. *Heart and vessels*. 2009;24(6):413-8.
36. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *European heart journal*. 2010;31(19):2338-50.
37. Cecelja M, Chowienczyk P. Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: a systematic review. *Hypertension*. 2009;54(6):1328-36.
38. van Engelen A, Silva Vieira M, Rafiq I, Cecelja M, Schneider T, de Bliet H i sur. Aortic length measurements for pulse wave velocity calculation: manual 2D vs automated 3D centreline extraction. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017;19(1):32.
39. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27:2588–605.



40. Nurnberger J, Keflioglu-Scheiber A, Opazo Saez AM, Wenzel RR, Philipp T, Schafers RF. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. *J Hypertens* 2002; 20:2407–14.
41. McEniery CM, Yasmin, Hall IR, Qasem A, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Normal vascular aging: differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(9):1753-60.
42. Horvath IG, Nemeth A, Lenkey Z, Alessandri N, Tufano F, Kis P i sur. Invasive validation of a new oscillometric device (Arteriograph) for measuring augmentation index, central blood pressure and aortic pulse wave velocity. *Journal of hypertension*. 2010;28(10):2068-75.
43. Schillaci G, Grassi G. Central blood pressure: getting to the heart of the matter. *Journal of hypertension*. 2010;28(2):237-9.
44. Pini R, Cavallini MC, Palmieri V, Marchionni N, Di Bari M, Devereux RB i sur. Central but not brachial blood pressure predicts cardiovascular events in an unselected geriatric population: ICARe Dicomano Study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(25):2432-9.
45. Tanaka H, Tomoto T, Kosaki K, Sugawara J. Arterial stiffness of lifelong Japanese female pearl divers. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2016;310(10):R975-8.
46. Sugawara J, Tomoto T, Lin HF, Chen CH, Tanaka H. Aortic reservoir function of Japanese female pearl divers. *J Appl Physiol (1985)*. 2018;125(6):1901-5.
47. Sugawara J, Tomoto T. Acute effects of short-term warm water immersion on arterial stiffness and central hemodynamics. *Front Physiol*. 2021;12:620201.
48. Simmons EE, Bergeron ER, Florian JP. The impact of repetitive long-duration water immersion on vascular function. *PLoS One*. 2017;12(7):e0181673.
49. Marinovic J, Ljubkovic M, Breskovic T, Gunjaca G, Obad A, Modun D, Bilopavlovic N, Tsikas D, Dujic Z. Effects of successive air and nitrox dives on human vascular function. *Eur J Appl Physiol*. 2012;112(6):2131-7.
50. Lozo M, Madden D, Gunjaca G, Ljubkovic M, Marinovic J, Dujic Z. The impact of consecutive freshwater trimix dives at altitude on human cardiovascular function. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2015;35(2):142-9.
51. Baulmann J, Schillings U, Rickert S, Uen S, Dusing R, Illyes M i sur. A new oscillometric method for assessment of arterial stiffness: comparison with tonometric and piezo-electronic methods. *Journal of hypertension*. 2008;26(3):523-8.
52. Jekell A, Kahan T. The usefulness of a single arm cuff oscillometric method (Arteriograph) to assess changes in central aortic blood pressure and arterial stiffness by

- antihypertensive treatment: results from the Doxazosin-Ramipril Study. *Blood Press.* 2018;27(2):88-98.
53. Kips JG, Rietzschel ER, De Buyzere ML, Westerhof BE, Gillebert TC, Van Bortel LM, et al. Evaluation of noninvasive methods to assess wave reflection and pulse transit time from the pressure waveform alone. *Hypertension.* 2009;53(2):142-9.
  54. McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *European heart journal.* 2014;35(26):1719-25.
  55. Adji A, O'Rourke MF, Namasivayam M. Arterial stiffness, its assessment, prognostic value, and implications for treatment. *American journal of hypertension.* 2011;24(1):5-17.
  56. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D i sur. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European heart journal.* 2006;27(21):2588-605.
  57. Diaz A, Zocalo Y, Bia D, Cabrera Fischer E. Reference intervals of central aortic blood pressure and augmentation index assessed with an oscillometric device in healthy children, adolescents, and 50 young adults from Argentina. *International journal of hypertension.* 2018;2018:1469651.
  58. Janner JH, Godtfredsen NS, Ladelund S, Vestbo J, Prescott E. Aortic augmentation index: reference values in a large unselected population by means of the SphygmoCor device. *American journal of hypertension.* 2010;23(2):180-5.
  59. Vlachopoulos C, Kardara D, Anastasakis A, Baou K, Terentes-Printzios D, Tousoulis D, Stefanadis C. Arterial stiffness and wave reflections in marathon runners. *Am J Hypertens.* 2010 Sep;23(9):974-9.
  60. Eichner NZM, Gaitán JM, Gilbertson NM, Khurshid M, Weltman A, Malin SK. Postprandial augmentation index is reduced in adults with prediabetes following continuous and interval exercise training. *Exp Physiol.* 2019;104(2):264-71.
  61. Muth CM, Radermacher P, Pittner A, Steinacker J, Schabana R, Hamich S, Paulat K, Calzia E. Arterial blood gases during diving in elite apnea divers. *Int J Sports Med.* 2003;24(2):104-7.
  62. Modun D, Krnic M, Vukovic J, Kokic V, Kukoc-Modun L, Tsikas D i sur. Plasma nitrite concentration decreases after hyperoxia-induced oxidative stress in healthy humans. *Clinical physiology and functional imaging.* 2012;32(5):404-8.

63. Musić I, Modun D, Katalinić V, Salamunić I, Kozina B, Boban M. Effects of four weeks moderate drinking of red wine and ethanol on the rat isolated heart and aortic rings reactivity during ischemia and hypoxia. *Periodicum biologorum*. 2005; 2:165-73
64. Barak OF, Janjic N, Drvis I, Mijacika T, Mudnic I, Coombs GB i sur. Vascular dysfunction following breath-hold diving. *Can J Physiol Pharmacol*. 2020;98(2):124-30.
65. Menezes VP, Cohen C, Del-Rei J, Oigman W, Neves MF, Medeiros FJ. Evaluation of endothelial function and arterial stiffness in obese individuals with insulin resistance. *Nutr Health*. 2019;25(2):85-92.
66. Brunt VE, Howard MJ, Francisco MA, Ely BR, Minson CT. Passive heat therapy improves endothelial function, arterial stiffness and blood pressure in sedentary humans. *J Physiol*. 2016 Sep 15;594(18):5329-42.
67. DuPont JJ, Kenney RM, Patel AR, Jaffe IZ. Sex differences in mechanisms of arterial stiffness. *Br J Pharmacol*. 2019;176(21):4208-25.
68. Zahner GJ, Spaulding KA, Ramirez JL, Schaller MS, Walker SC, Hills NK I sur. Characterizing the relationship between flow-mediated vasodilation and radial artery tonometry in peripheral artery disease. *J Surg Res*. 2018;224:121-31.
69. Marlinge M, Coulange M, Fitzpatrick RC, Delacroix R, Gabarre A, Lainé N i sur. Physiological stress markers during breath-hold diving and SCUBA diving. *Physiol Rep*. 2019;7(6):e14033.

## **8. SAŽETAK**

**Ciljevi:** Promjene arterijske elastičnosti pri ronjenju na dah nisu detaljno objašnjene, a usporedbu rezultata dodatno otežavaju različiti protokoli ronjenja, različita dob i spol ispitanika i načini mjerenja arterijske elastičnosti. Ciljevi istraživanja bili su ispitati utječe li ronjenje na dah na hemodinamske parametre i parametre arterijske elastičnosti i postoje li razlike u ovim učincima između primijenjenih protokola: 'dubinskog' zarona kojim se simulira natjecateljsko ronjenja na dah, uz postizanje velikih dubina i 'opetovanog zarona', kojim se simulira dugotrajno ronjenje pri natjecateljskom podvodnom ribolovu.

**Ispitanici i postupci:** U intervencijskom ukriženom kliničkom pokusu bilo je uključeno devet iskusnih, prividno zdravih ronilaca u dobi od 19 do 52 godina. Nakon kontrolnih mjerenja arterijskog tlaka uređajem Arteriograph i analize pulsog vala uređajem SphygmoCor ispitanici su randomizirani u dvije skupine obzirom na prvi primijenjeni protokol ronjenja na otvorenom moru. Nakon zarona mjereni su periferni i središnji sistolički i dijastolički tlak (Psist, sPsist, Pdiast i sPdiast), periferni i središnji augmentacijski indeksi (pAIx i sAIx) i srčana frekvencija. Nakon dva dane stanke slijedilo je kontrolno mjerenje, drugi zaron i ponovno mjerenje.

**Rezultati:** Ronjenje na dah značajno smanjuje AIx (od  $-41.9\% \pm 8.3\%$  do  $-60.0\% \pm 6.0\%$  nakon dubinskog i od  $-47.1\% \pm 5.6\%$  do  $-51.2\% \pm 5.1\%$  nakon opetovanog zarona za pAIx,  $P = 0.004$ ; od  $7.2\% \pm 5.6\%$  do  $-4.1\% \pm 4.2\%$ , nakon dubinskog i od  $7.9\% \pm 3.9\%$  do  $-0.1\% \pm 2.9\%$  nakon opetovanog zarona za sAIx,  $P = 0.001$ ) bez obzira na primijenjeni protokol ronjenja.

**Zaključak:** Augmentacijski indeks je neizravni pokazatelj arterijske elastičnosti, koja je tijekom ronjenja na dah akutno poboljšana. Arterijski sistolički i dijastolički tlak također su smanjeni, uz značajan učinak vrste zarona na periferni i središnji sistolički tlak.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** The changes of arterial elasticity in underwater fishermen during breath-hold diving

**Objectives:** Changes in arterial elasticity during breath-hold diving have not been explained in detail, and the comparison of results is further complicated by different diving protocols, different ages and sex of subjects, and arterial elasticity measuring techniques. The objectives of the study were to examine whether breath-hold diving affects hemodynamic and arterial elasticity parameters and whether the differences are affected by applied protocols: 'deep' dive, simulating competitive breath-hold diving and 'repeated diving', simulating long-term diving in competitive spearfishing.

**Materials and methods:** Nine experienced, seemingly healthy divers, aged 19 to 52, were included in the interventional cross-clinical trial. After control arterial pressure measurements with Arteriograph and pulse wave analysis with SphygmoCor, subjects were randomized into two groups according to the first applied open sea diving protocol. After the dive, peripheral and central systolic and diastolic pressures (Psist, cPsist, Pdiast and cPdiast), peripheral and central augmentation indices (pAIx and cAIx) and heart rate were measured. After a two-day break, a control measurement, a second dive and a re-measurement followed.

**Results:** Breath-hold diving significantly reduces AIx (from  $-41.9\% \pm 8.3\%$  to  $-60.0\% \pm 6.0\%$  after deep dive and from  $-47.1\% \pm 5.6\%$  to  $-51.2\% \pm 5.1\%$  after repeated dives for pAIx respectively;  $P = 0.004$ ; from  $7.2\% \pm 5.6\%$  to  $-4.1\% \pm 4.2\%$ , after deep and from  $7.9\% \pm 3.9\%$  to  $-0.1\% \pm 2.9\%$  after repeated dive for cAIx respectively;  $P = 0.001$ ) regardless of the diving protocol applied.

**Conclusions:** The augmentation index is an indirect indicator of arterial elasticity, which is acutely improved during breath-hold diving. Arterial systolic and diastolic pressures were also reduced, with a significant effect of the type of dive on peripheral and central systolic pressure.

## **10. ŽIVOTOPIS**



**Osobni podatci:**

Ime i prezime: Luka Marinković

Datum i mjesto rođenja: 6.9.1996., Split, Splitsko-dalmatinska županija, Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa: Dr. Ante Starčevića 34, 21485 Komiža

Elektronička pošta: [luka.marinkovic1996@hotmail.com](mailto:luka.marinkovic1996@hotmail.com)

**Školovanje:**

2003. – 2011. Osnovna škola „Komiža“, Komiža, otok Vis, Republika Hrvatska

2011. – 2015. Opća gimnazija “Srednja škola Antun Marijašević Karamaneo” Vis, otok Vis, Republika Hrvatska

2015. – 2021. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, integrirani preddiplomski i diplomski studij Medicina, Split, Republika Hrvatska

**Dodatna edukacija:**

Sudjelovanje u tečaju „Dijabetes u srcu“ 9.3.2018. na Medicinskom fakultetu u Splitu

Sudjelovanje u dvodnevnom webinaru 22-23.9.2020. "Ljetna škola otočne medicine"

**Slobodne aktivnosti:**

2006.–2011. i 2013.–2014. – član nogometnog kluba „Vis“

2006.–2011. – rekreacijski sportovi (stolni tenis, badminton, odbojka)

2003.–2011. – dramska sekcija

2003.–2011. – pjevački dječji zbor

**Radno iskustvo:**

Sezonski radnik u obiteljskom poslu – prodavač sladoleda (2012.–2021.)

**Znanja i vještine:**

Vozač B kategorije

Rad na računalu: Microsoft Office

Poznavanje stranih jezika: Engleski: tečno

Talijanski: osnovno