

ΕΙΔΙΚΟ ΑΡΘΡΟ SPECIAL ARTICLE

Παράγοντες και ερμηνείες του φαινομένου της ασκησιογενούς κόπωσης

Η έννοια της ασκησιογενούς κόπωσης ως περιοριστικού παράγοντα στη βέλτιστη αθλητική απόδοση απασχολεί την ερευνητική κοινότητα περισσότερο από έναν αιώνα. Ως φαινόμενο δεν έχει περιγραφεί ακόμη στο σύνολό του και περιλαμβάνει την κεντρική και την περιφερική κόπωση. Η περιφερική κόπωση προκύπτει από ένα σύνολο περιφερικών παραγόντων: κυτταρικούς, μυϊκούς, μεταβολικούς και κυκλοφορικούς. Η σύνδεση της περιφερικής κόπωσης και της ενδομυϊκής διαταραχής των μεταβολιτών με το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) εξυπηρετείται από τα αισθητικά νεύρα, με σκοπό την ακριβή ρύθμιση της νευρικής κινητικής εντολής. Η κεντρική κόπωση περιλαμβάνει μηχανισμούς του ΚΝΣ, οι οποίοι μέσω της μείωσης της νευρικής εντολής στον μυ και κατ'επέκταση τη μείωση της απόδοσης του μυός, συντελούν στην πτώση της μυϊκής δύναμης ή ισχύος. Έχουν διατυπωθεί διάφορες θεωρίες για την ερμηνεία του φαινομένου με επικρατέστερη την πλέον πρόσφατη θεωρία του ορίου αισθητικής ανοχής. Μετά το υποθετικό αυτό όριο, οι συνέπειες συνέχισης της άσκησης είναι αποτρεπτικές για την υγεία του ασκούμενου. Αποτέλεσμα είναι η μείωση της έντασης της άσκησης, με σκοπό την ανεκτή συνέχισή της. Το φαινόμενο περιγράφεται ως ένας μηχανισμός συνολικής ανατροφοδότησης, κατά τον οποίο ένα πεπερασμένο επίπεδο ερεθισμού των αισθητικών προσαγωγών νευρών, από μυς που εμπλέκονται έμμεσα ή άμεσα με την άσκηση σε συνδυασμό με τις απαγωγές εκφορτίσεις της κεντρικής εντολής, συντελούν στην αποτυχία επίτευξης του έργου. Η ασκησιογενής κόπωση πλέον περιγράφεται ως ένα ολοκληρωμένο φαινόμενο αλληλεπίδρασης μεταξύ κεντρικής και περιφερικής κόπωσης.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι πρώτες παρατηρήσεις από τη μελέτη της αθλητικής απόδοσης, κατά τη δοκιμασία της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου, αναφέρουν ότι η ικανότητα του καρδιαγγειακού συστήματος να παρέχει οξυγόνο στους εργαζόμενους μυς εξαντλείται, με αποτέλεσμα την εμφάνιση υποξίας στον μυ και την απότομη αύξηση της ενδομυϊκής συγκέντρωσης γαλακτικού οξέος, καταλήγοντας στην εκδήλωση της μυϊκής κόπωσης. Αποτέλεσμα είναι η αποτυχία συνέχισης της άσκησης.¹⁻³ Η ανωτέρω περιγραφή αποτελεί την πρώτη προσπάθεια απόδοσης της έννοιας της περιφερικής κόπωσης και ορίζεται ως καρδιαγγειακό/αναερόβιο/καταστροφικό μοντέλο κόπωσης.⁴ Σε μεταγενέστερους χρόνους, στη βιβλιογραφία αναφέρεται η περιφερική κόπωση ως ένα σύνολο περιφερικών παραγόντων και πιο συγκεκριμένα κυτταρικών, μυϊκών, μεταβολικών και κυκλοφορικών, απορρίπτοντας τα προγενέστερα συμπεράσματα.^{5,6} Παρά την εκτενή μελέτη του φαινομένου της κόπωσης αυτό δεν

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2025, 42(2):260-270
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2025, 42(2):260-270

Σ. Φουσκοπούλου

Τομέας Αθλητιατρικής και Βιολογίας της Άσκησης, Σχολή Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αθήνα

Factors and interpretations of the exercise-induced fatigue phenomenon

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρητηρίου

Αθλητική απόδοση
Κεντρική κόπωση
Μυϊκή κόπωση
Περιφερική κόπωση

Υποβλήθηκε 18.10.2023
Εγκρίθηκε 30.12.2023

έχει περιγραφεί ακόμη στο σύνολό του.^{5,7} Η ερμηνεία του φαινομένου ολοκληρώνεται με τη μελέτη και την καταγραφή του μηχανισμού της κεντρικής κόπωσης.⁸

2. ΘΕΩΡΙΑ ΤΟΥ «ΚΕΝΤΡΙΚΟΥ ΚΥΒΕΡΝΗΤΗ»

Σύμφωνα με τη θεωρία του «κεντρικού κυβερνήτη», οι περιφερικοί παράγοντες, όπως η αύξηση της συγκέντρωσης των ιόντων υδρογόνου (H⁺), αποτελούν απαγωγά ερεθίσματα προς τον εγκέφαλο. Ο εγκέφαλος επεξεργάζεται τα παραπάνω ερεθίσματα σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες, όπως η συνειδητή σκέψη, και προσαρμόζει τη νευρολογική απόκρισή του προς τους μυς. Το μοντέλο του «κεντρικού κυβερνήτη» υποστηρίζει ότι ο εγκέφαλος μέσω του περιορισμού της νευροκινητικής απόκρισης κατά την άσκηση προσπαθεί να διατηρήσει την ομοιόσταση του μυός και κατ'επέκταση αυτή να συμβάλλει στην πρόληψη πιθανού τραυματισμού του ιστού λόγω ισχαιμίας ή

υπερθερμίας.⁹ Σύμφωνα με τη συγκεκριμένη θεωρία, η εκδήλωση της κόπωσης κατά την άσκηση, που επιφέρει τον περιορισμό της αθλητικής απόδοσης, οφείλεται στην αλλαγή της λειτουργίας των μυών αλλά και του μυαλού κατά την άσκηση.^{8,10,11} Η αλλαγή της λειτουργίας των μυών κατά την κόπωση συνοψίζεται σε μείωση της ταχύτητας και της δύναμης των συστολών. Επιπλέον, η κόπωση βιώνεται ως συναίσθημα και συνιστά μέρος μιας πολύπλοκης ρύθμισης, η οποία σκοπό έχει να προστατέψει το σώμα από μερικό τραυματισμό.¹²⁻¹⁴ Κατ' αυτόν τον τρόπο εισάγεται ο ψυχολογικός παράγοντας στον καθορισμό της απόδοσης παράλληλα με την αλληλεπίδραση των δύο ανωτέρω μοντέλων.¹⁵

3. ΘΕΩΡΙΑ ΤΟΥ ΚΡΙΣΙΜΟΥ ΟΡΙΟΥ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗΣ ΚΟΠΩΣΗΣ

Σύμφωνα με το ψυχοβιολογικό μοντέλο, η ανοχή στην άσκηση περιλαμβάνει και τον ψυχολογικό παράγοντα.¹⁶⁻¹⁸ Κατ' αυτό το μοντέλο, η μέγιστη άσκηση τερματίζεται λόγω της αποστασιοποίησης από την εκτέλεση του έργου αλλά και εξ αιτίας της αντίληψης ότι η συνέχιση της άσκησης δεν είναι εφικτή λόγω της μέγιστης προσπάθειας που έχει ήδη καταβληθεί.¹⁸ Σύμφωνα με τη θεωρία των κινήτρων, προκύπτει διαφορά μεταξύ της θέλησης των δοκιμαζόμενων να συνεχίσουν την άσκηση και των πραγματικών τους ορίων, καθώς και μεταξύ της απόστασης της έντασης του κινήτρου και του πιθανού κινήτρου.^{19,20} Η παρατήρηση ότι οι δοκιμαζόμενοι συνήθως σταματούν τη δοκιμασία της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου λόγω του αντιλαμβανόμενου πόνου και της δυσφορίας παρά εξ αιτίας οποιουδήποτε σωματικού περιορισμού, υποδηλώνει τον εκούσιο έλεγχο της προσπάθειας και της αποστασιοποίησης κατά το έργο. Αναφέρεται ότι ο κυριότερος παράγοντας τερματισμού της προσπάθειας μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου είναι η κόπωση στα πόδια, η δυσκολία στην αναπνοή ή ο συνδυασμός της γενικής κόπωσης και αυτής των ποδιών.^{21,22}

Οι παραπάνω παρατηρήσεις οδήγησαν στη διατύπωση της θεωρίας του κρίσιμου ορίου περιφερικής κόπωσης, η οποία βασίζεται στην ιδέα του κυκλώματος της αρνητικής ανατροφοδότησης. Το κύκλωμα έχει σκοπό τη διασφάλιση της νευρομυϊκής λειτουργίας κατά την άσκηση με ολόκληρο το σώμα, μέσω της προστασίας του εργαζόμενου μυός στο ασκούμενο άκρο από σοβαρές αποκλίσεις στην ομοιοστάσή του. Η παραπάνω θεωρία ελέγχου υποστηρίζει ότι το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) «παρακολουθεί» συνεχώς το ενδομυϊκό περιβάλλον του ασκούμενου σωματικού μέλους μέσω της ομάδας III/IV προσαγωγών νεύρων του μυός. Το ΚΝΣ περιορίζει τη νευρική κινητική εντολή και καθορίζει την ενεργοποίηση των μυών σε αναλογία με το μέγεθος της ανατροφοδότησης από τα παραπάνω

αισθητικά νεύρα. Παρατηρούνται διαφορές στο μέγεθος της περιφερικής κόπωσης μεταξύ ατόμων και έργου.²³

Σε συνέχεια της θεωρίας του κρίσιμου ορίου περιφερικής κόπωσης διατυπώνεται η θεωρία του «ορίου της αισθητικής ανοχής», η οποία επεκτείνει την εν λόγω ιδέα και προτείνει ότι το άθροισμα όλων των ανατροφοδοτικών και προσαγωγών σημάτων επεξεργάζεται από το ΚΝΣ. Ως αποτέλεσμα, το ΚΝΣ ρυθμίζει την ένταση της άσκησης ώστε να διασφαλιστεί ότι η εκούσια άσκηση παραμένει ανεκτή. Η θεωρία του «ορίου της αισθητικής ανοχής» συνιστά ένα αρνητικής ανατροφοδότησης κύκλωμα με ευρύτερο χαρακτήρα. Πιο συγκεκριμένα, χρησιμοποιείται το άθροισμα όλων των ανατροφοδοτικών μυών (μυών κίνησης, αναπνευστικών μυών, οργάνων και λοιπών μυών που δεν εμπλέκονται άμεσα στην άσκηση) και των προαγωγών σημάτων, τα οποία επεξεργάζεται το ΚΝΣ και ρυθμίζει την ένταση της άσκησης, έτσι ώστε η εκούσια δραστηριότητα να παραμένει ανεκτή.²³

Η ασκησιογενής κόπωση περιγράφεται ως ένα ολοκληρωμένο φαινόμενο αλληλεπίδρασης μεταξύ της κεντρικής και της περιφερικής κόπωσης. Οι αλληλεπιδράσεις μπορεί να συμβούν μέσω χυμικών και μη χυμικών διαδικασιών, με τις τελευταίες να περιλαμβάνουν νευρικούς μηχανισμούς ανατροφοδότησης και προαγωγών σημάτων.²⁴ Ο νευρικός προαγωγός παράγοντας αναφέρεται στο απαγωγό εγκεφαλικό σήμα εκφόρτισης που σχετίζεται με την κεντρική εντολή (απαγωγή εντολή). Η κεντρική εντολή είναι ένα σήμα που δημιουργείται στα κινητικά κέντρα του εγκεφάλου και δεν εμπλέκεται άμεσα στη συνεχόμενη κινητική δραστηριότητα.²⁵⁻²⁷ Απαγωγές εκφορτίσεις ενεργοποιούν αισθητικές περιοχές μέσα στον εγκεφαλικό φλοιό, επηρεάζοντας την αντίληψη της προσπάθειας και στη συνέχεια την εκδήλωση της κεντρικής κόπωσης κατά την άσκηση.^{28,29} Κατά την άσκηση με σταθερό ρυθμό έργου επέρχεται προοδευτική αύξηση της περιφερικής κόπωσης, με αποτέλεσμα να υπάρχει ανάγκη για αύξηση της κεντρικής εντολής ώστε να αντισταθμιστεί η απώλεια από τις καταπονημένες κινητικές μονάδες. Αύξηση της κεντρικής κινητικής εντολής επιφέρει αύξηση στις απαγωγές εκφορτίσεις και, κατ' επέκταση, πιθανόν και στην κεντρική κόπωση.²⁹ Μέσω της συγκεκριμένης αλληλουχίας παρουσιάζεται η αύξηση της κεντρικής κόπωσης ως αποτέλεσμα της αύξησης της περιφερικής κόπωσης μέσω απαγωγών μηχανισμών.

4. ΘΕΩΡΙΑ ΤΟΥ ΚΡΙΣΙΜΟΥ ΟΡΙΟΥ ΤΗΣ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗΣ ΚΟΠΩΣΗΣ

Κατά τη θεωρία του κρίσιμου ορίου της περιφερικής κόπωσης υποδηλώνεται και σύνδεση της περιφερικής με την κεντρική κόπωση και μέσω των μηχανισμών ανατρο-

φοδότησης. Η νευρική ανατροφοδότηση περιλαμβάνει την προσαγωγό ανατροφοδότηση από τους εργαζόμενους μύς στο ΚΝΣ, η οποία αυξάνεται με την εκδήλωση της περιφερικής κόπωσης. Επίσης, περιλαμβάνει τη σχετιζόμενη ενεργοποίηση των αισθητικών περιοχών στον εγκέφαλο και την επακόλουθη συνδρομή της στην αντίληψη της προσπάθειας και την κεντρική κόπωση.^{24,30} Έχει παρατηρηθεί ότι το μέγεθος της περιφερικής κόπωσης των μυών κίνησης κατά την άσκηση με ολόκληρο το σώμα δεν υπερβαίνει τυπικά μια συγκεκριμένη τιμή για κάθε ασκούμενο έργο.^{8,10,31,32} Σύμφωνα με τη θεωρία του κρίσιμου ορίου της περιφερικής κόπωσης, η απόδοση κατά την άσκηση και η κινητική εντολή που την ορίζει ρυθμίζονται έτσι ώστε να μην υπερβεί η περιφερική κόπωση των μυών κίνησης ένα συγκεκριμένο επίπεδο. Η διαβάθμιση της περιφερικής κόπωσης διαφέρει μεταξύ του εκάστοτε έργου. Οι εκούσιες μεταβολές της νευρικής εντολής, οι οποίες ξεκινούν από τις ανώτερες εγκεφαλικές περιοχές, μπορεί να είναι υπεύθυνες για την παρατηρούμενη διαφορά στον ρυθμό κίνησης και στην τελική απόδοση.²³ Συνοψίζοντας, σύμφωνα με τη θεωρία του κρίσιμου ορίου περιφερικής κόπωσης, κατά την άσκηση με τη συμμετοχή ολόκληρου του σώματος η κεντρική κινητική εντολή ελέγχεται προσεκτικά με σκοπό τον περιορισμό της μεταβολικής διαταραχής στους μύς της κίνησης και στη συνέχεια την εκδήλωση της περιφερικής κόπωσης.³³

Η αλλαγή της συγκέντρωσης των ενδομυϊκών μεταβολιτών στους εργαζόμενους μύς συνδέεται στενά με την περιφερική κόπωση. Το τελικό επίπεδο ενδομυϊκών μεταβολιτών (φωσφορικά [Pi], H⁺) στους εργαζόμενους μύς κατά την εκδήλωση της κόπωσης σε διαφορετικό ρυθμό παραμένει αμετάβλητο στο στάδιο της εξάντλησης, όταν εκτελείται άσκηση σε διαφορετικές εντάσεις ή σε διαφορετική αναλογία έργου προς διάλειμμα κατά την επαναλαμβανόμενη άσκηση.^{5,34,35} Επίσης, το επίπεδο του μεταβολικού περιβάλλοντος, το οποίο διασφαλίζεται ότι δεν θα υπερβεί ο μύς κατά την άσκηση, διαφέρει μεταξύ διαφορετικών έργων. Η σύνδεση της περιφερικής κόπωσης και της ενδομυϊκής διαταραχής των μεταβολιτών με το ΚΝΣ εξυπηρετείται από τα αισθητικά νεύρα, με σκοπό την ακριβή ρύθμιση της νευρικής κινητικής εντολής.^{30,33,36-38}

Η θεωρία της περιφερικής κόπωσης εστιάζει στον ρόλο του γλυκολυτικού μεταβολισμού στην εκδήλωση της μυϊκής κόπωσης. Έχει παρατηρηθεί ότι η ικανότητα του μυός για άσκηση μειώνεται όταν ελαττώνονται τα αποθέματα γλυκογόνου, ακόμη κι αν είναι διαθέσιμες άλλες πηγές ενέργειας στον μυ.³⁹ Η συσχέτιση εξηγείται από τον μειωμένο ρυθμό επανασύνθεσης ATP. Ο μύς αδυνατεί να διατηρήσει στο σύνολό του επαρκή παροχή ενέργειας σε μία ή και παραπάνω διαδικασίες της διέγερσης και σύσπασης

του, με αποτέλεσμα να μην εκτελεί την κινητική εντολή και να μην παράγει την απαιτούμενη από το έργο δύναμη, εκδηλώνοντας κόπωση.⁶

5. ΜΥΪΚΗ ΚΟΠΩΣΗ

Με τον όρο «μυϊκή κόπωση» περιγράφεται η αδυναμία του εργαζόμενου μυός να διατηρήσει τη δύναμη ή την ισχύ του κατά την παρατεταμένη ή επαναλαμβανόμενη μυϊκή σύσπαση και συνιστά περιοριστικό παράγοντα για την επίτευξη της μέγιστης απόδοσης κατά την άσκηση.⁴⁰ Επίσης, ως μυϊκή κόπωση ορίζεται η προοδευτική πτώση της μυϊκής δύναμης ή ισχύος του εργαζόμενου μυός κατά την άσκηση.⁴¹ Η παρατηρούμενη αδυναμία διατήρησης του έργου είναι παροδική και αναστρέψιμη μετά από ανάπαυση.^{42,43} Η μυϊκή κόπωση αναφέρεται σε διάφορους μηχανισμούς που σχετίζονται με τον μυϊκό συσταλτικό μηχανισμό και τις διαταραχές της εκπόλωσης της μεμβράνης της μυϊκής ίνας.^{44,45} Η κόπωση στον μυ εκδηλώνεται μέσω της μείωσης της συσπαστικής και τετανικής δύναμης της μέγιστης ταχύτητας συστολής και της μέγιστης ισχύος.⁴⁶⁻⁴⁹ Η περιφερική κόπωση περιλαμβάνει μηχανισμούς που συμβάλλουν στην εκδήλωση αιτιολογίας κόπωσης και εντοπίζονται στη νευρομυϊκή σύνδεση ή σε απόσταση από αυτή.^{44,45} Η παραγόμενη δύναμη, η ταχύτητα και η ισχύς του εργαζόμενου μυός καθορίζονται από μοριακούς παράγοντες, οι οποίοι ελέγχουν τον αριθμό και τη δύναμη των ισχυρά δεσμευμένων εγκάρσιων γεφυρών ακτίνης-μυοσίνης και τον ρυθμό επανάληψης της δέσμευσης των γεφυρών. Η μειωμένη μέγιστη δύναμη (P₀) κατά την κόπωση μπορεί να εξηγηθεί από τη μείωση της δύναμης ανά εγκάρσια γέφυρα ή και του αριθμού των εγκάρσιων γεφυρών στις συνθήκες υψηλής παραγωγής δύναμης.⁴⁸ Κατά την υψηλής έντασης μυϊκή σύσπαση, η δύναμη ανά ισχυρά συνδεδεμένη υψηλής δύναμης γέφυρα είναι μειωμένη και επηρεάζεται από την παρουσία Pi και H⁺. Οι αυξήσεις στη συγκέντρωση των ιόντων H⁺ και του Pi συνιστούν βασικό παράγοντα στην απώλεια δύναμης και ταχύτητας κατά τη μυϊκή συστολή.⁵⁰⁻⁵² Κατά την κόπωση, η πτώση στη μέγιστη παραγόμενη ισχύ οφείλεται στη μείωση της ταχύτητας και της δύναμης και, πιο συγκεκριμένα, στις ίνες ταχείας συστολής οφείλεται στην ελάττωση του ρυθμού ανάπτυξης ισχύος.⁴⁸

Η κεντρική κόπωση αναφέρεται σε μηχανισμούς του ΚΝΣ οι οποίοι μπορεί να επιφέρουν πτώση της μυϊκής δύναμης ή ισχύος μέσω της μείωσης της νευρικής εντολής στον μυ και, κατ'επέκταση, της απόδοσης του μυός. Η εκδήλωση της κεντρικής κόπωσης παρατηρείται κατά την άσκηση με χρήση μυών μικρής μάζας, καθώς και σε αυτή που εκτελείται από το σώμα στο σύνολό του, περιλαμβανοντας και μύς μεγάλης μάζας.^{6,24}

Κατά την εκδήλωση της κόπωσης, οι κινητικές μονάδες (το νωτιαίο κινητικό νεύρο και οι μυϊκές ίνες που νευρώνονται με τον άξονά του) οι οποίες επιφέρουν το επιθυμητό κινητικό αποτέλεσμα δεν αλλάζουν σειρά ενεργοποίησης, αλλά διαφέρει το κατώφλι ενεργοποίησής τους ανάλογα με το έργο.⁵³⁻⁵⁵ Κατά την παρατεταμένη χαμηλής έντασης αερόβια άσκηση έχει παρατηρηθεί η δράση του μηχανισμού της εναλλαγής ή της υποκατάστασης των κινητικών μονάδων, δηλαδή νέες κινητικές μονάδες μπορεί να επιστρατευτούν και οι πρώτες που ενεργοποιήθηκαν να αδρανήσουν για ένα διάστημα μέχρι να επανενεργοποιηθούν.⁵⁶ Επίσης, η κόπωση κατά την επαναλαμβανόμενη ενεργοποίηση των κινητικών μονάδων προκαλεί αλλαγές στον ρυθμό διέγερσής τους. Καθοριστικό παράγοντα στην απόκριση των κινητικών μονάδων συνιστά το είδος του έργου που επιφέρει την κόπωση.²⁴ Η παρατηρούμενη μείωση του ρυθμού πυροδότησης κατά την κόπωση αποδίδεται σε έναν παράγοντα ή σε συνδυασμό περισσοτέρων. Τέτοιοι παράγοντες είναι η μείωση της νευρικής εντολής, τοπικές εγγενείς προσαρμογές του κινητικού νεύρου ή μηχανισμοί περιφερικής ανασταλτικής ανατροφοδότησης.⁵⁷ Κατά την εκδήλωση της κόπωσης σε άσκηση ταχέων δυναμικών συστολών παρατηρείται ότι ο αρχικός ρυθμός διέγερσης των κινητικών μονάδων μπορεί να είναι υψηλότερος λόγω υψηλότερης κεντρικής εντολής ή άλλων προαγωγών διαδικασιών σε σχέση με τις ισομετρικές μυϊκές συστολές.⁵⁸ Κατά την κόπωση που προέρχεται από δυναμική μειομετρική συστολή σε υπομέγιστη και μέγιστη ένταση, ο μέγιστος ρυθμός διέγερσης των κινητικών μονάδων μειώνεται, με αποτέλεσμα μεγαλύτερη πτώση για το έργο της υψηλής έντασης.^{59,60} Η συμπεριφορά των κινητικών μονάδων αποτελεί το τελικό προϊόν της διέγερσης των κινητικών νεύρων κατά τις συσπάσεις που προκαλούν κόπωση. Το αποτέλεσμα που περιγράφεται παραπάνω επηρεάζεται από εγγενείς ιδιότητες των κινητικών νεύρων, τις επιδράσεις των νευρορρυθμιστών, όπως της σεροτονίνης και της νοραδρεναλίνης, τη συναπτική εισροή από την αισθητηριακή ανατροφοδότηση και την κατιούσα εντολή.²⁴ Κατά τις επαναλαμβανόμενες ενεργοποιήσεις των κινητικών νεύρων παρατηρείται μείωση της διεγερσιμότητάς τους ή της απόκρισής τους στη διεγερτική συναπτική εισροή. Κατά την εκτέλεση άσκησης όπου διατηρείται σταθερός ο ρυθμός διέγερσης για αρκετά λεπτά, επιπλέον κινητικές μονάδες επιστρατεύονται προοδευτικά. Το κινητικό νεύρο που διεγείρεται κατά την άσκηση απαιτεί προοδευτικά περισσότερη καθοδική εντολή για τη διατήρηση του έργου.⁶¹ Επιπλέον, οι αντιδράσεις των μυών στη διέγερση των εγκεφαλονωτιαίων αξόνων στην αυχενομυελική ζεύξη (cervicomedullary motor evoked potential, CMEPs) μειώνονται κατά τη διάρκεια συνεχών μέγιστων εκούσιων συστολών (maximal voluntary contractions, MVCs).⁶²

Η άμεση εγκεφαλική προβολή στα κινητικά νεύρα δεν υπόκειται σε προσυναπτική αναστολή ή μείωση CMEPs και υποδεικνύει πτώση στη διεγερσιμότητα των κινητικών νεύρων.⁶² Αν τα κατ'επανάληψη ενεργοποιημένα κινητικά νεύρα είναι συγκεκριμένα στη διεγερσιμότητά τους σε σχέση με τα μη ενεργοποιημένα ή λιγότερο ενεργοποιημένα και ανήκουν στην ίδια δεξαμενή/ομάδα, τότε η παρατηρούμενη διαφορά αποδίδεται στις εγγενείς ιδιότητες του κινητικού νεύρου.²⁴

Η διεγερσιμότητα των ομάδων των κινητικών νεύρων μπορεί να ρυθμιστεί από την προσαγωγό ανατροφοδότηση.^{62,63} Η εισερχόμενη πληροφορία που λαμβάνεται από το κινητικό νεύρο κατά τις συσπάσεις που προκαλούν κόπωση περιλαμβάνει ταυτόχρονες αυξήσεις στη διεγερτική καθοδική εντολή και στις προσαγωγούς οδούς της μυϊκής ατράκτου, καθώς και στην ανασταλτική προσαγωγό ανατροφοδότηση (ομάδας III και IV αισθητικά νεύρα).⁴⁵ Η διέγερση των νευρικών αισθητικών ινών τύπου III και IV είναι αυξημένη και γενικά αποδεκτή ως κύριος παράγοντας για τη μείωση της διέγερσης των κινητικών νεύρων. Το παραπάνω αποτέλεσμα αποδίδεται πιθανόν στην άμεση αναστολή κάποιων δεξαμενών κινητικών νεύρων, της προσυναπτικής αναστολής της Ia προσαγωγού οδού και των υπερσπονδυλικών (εγκεφαλικών) επιρροών που μπορούν να μειώσουν την καθοδική εντολή.⁶⁴⁻⁶⁸ Κατά την κόπωση παρατηρείται μείωση στη διέγερση της μυϊκής ατράκτου και μείωση στην αποτελεσματικότητα της προαγωγής της δεξαμενής των κινητικών νευρώνων, η οποία ελαττώνεται προοδευτικά.⁶⁴ Αναφέρονται επίσης μεταβολές στις ιδιότητες του κινητικού νεύρου και στην επίδραση των νευρορρυθμιστικών συστημάτων, καθώς και έλεγχος της διεγερτικής συναπτικής πληροφορίας σε προσυναπτικό επίπεδο στους ανταγωνιστές μυς.^{69,70} Αποτέλεσμα είναι ο ακριβής έλεγχος και παράλληλα η ενεργοποίηση των ανταγωνιστών-αγωνιστών μυών κατά τις υπομέγιστες συσπάσεις που προκαλούν κόπωση.⁷¹ Συνεπώς, κατά τις παρατεταμένες συσπάσεις που προκαλούν κόπωση αποκαλύπτεται ένας ευφυής έλεγχος της προσαγωγού ανατροφοδότησης στη δεξαμενή των κινητικών νευρώνων στους αγωνιστές και στους ανταγωνιστές μυς. Κατ'επέκταση, στην εν λόγω συνθήκη έχουν παρατηρηθεί αλλαγές στις εγγενείς ιδιότητες των κινητικών νευρώνων και παρεμπόδιση της ομαλής λειτουργίας της δεξαμενής των κινητικών νεύρων.²⁴

Οι μετρήσεις με ηλεκτρομυογράφημα κατά την παρατεταμένη μέγιστη εκούσια σύσπαση καταγράφουν μια προοδευτική πτώση της δραστηριότητας των κινητικών νεύρων. Η συγκεκριμένη πτώση ερμηνεύεται ως μειωμένη απόκριση στη συναπτική εντολή των κινητικών νεύρων, τα οποία λαμβάνουν μειωμένη ανατροφοδότηση από τις μυϊκές ατράκτους, καθώς και ανεπαρκή κατιούσα εντολή

λόγω της υπερσπονδύλιας κόπωσης.⁶² Σε αντιπαράθεση, οι μετρήσεις με ηλεκτρομυογράφημα κατά την κόπωση υπομέγιστου έργου που διατηρείται για μακρά χρονική περίοδο καταγράφουν προοδευτική αύξηση στη δραστηριότητα του μυός, αποτέλεσμα της ενισχυμένης διεγερτικής καθοδικής εντολής, αντισταθμιστικής στην αποτυχία συστολής και στην απώλεια της διεγερσιμότητας του νωτιαίου μυελού.^{69,72-74} Αυξημένη καθοδική εντολή σημαίνει επιστράτευση επιπλέον κινητικών μονάδων, οι οποίες αυξάνουν προοδευτικά την επιστράτευσή τους πριν από την τελική εξασθένηση, όπως συμβαίνει και στις αρχικά ενεργοποιημένες.^{54,75,76} Επίσης, η αύξηση της καθοδικής εντολής παρουσιάζεται περιορισμένη σε ποσότητα και χρόνο, καθώς η προοδευτική μείωση της ικανότητας του εγκεφάλου να δίνει εντολή για μέγιστη προσπάθεια παρατηρείται άμεσα κατά τη διάρκεια μέγιστης και υπομέγιστης άσκησης με ολόκληρο το σώμα ή με ένα μέλος του.⁷⁷ Κατά τη μέγιστη προσπάθεια, το ηλεκτρομυογράφημα καταγράφει μειωμένη δραστηριότητα και ελαττωμένη εκούσια ενεργοποίηση του μυός παρά την αυξημένη διέγερση των κινητικών περιοχών του εγκεφάλου. Συνεπώς, οι αυξήσεις στην εγκεφαλική δραστηριότητα δεν είναι επαρκείς για τη διατήρηση της νευρικής εντολής στον μυ.⁷⁸ Τέλος, παρατηρείται μείωση του χρόνου ανοχής του έργου που προκαλεί κόπωση ως αποτέλεσμα της ελαττωμένης συναπτικής εντολής από την Ia προσαγωγό ανατροφοδότηση και της απόκλισης της ικανότητας του ΚΝΣ να παρέχει μέγιστη διέγερση στα κινητικά νεύρα.^{73,79}

Ο σκελετικός μυς νευρώνεται από τα αισθητικά νεύρα, τα οποία διεγείρονται κατά τη μυϊκή σύσπαση και αποτελούν μηχανισμό ανατροφοδότησης του ΚΝΣ. Η διέγερση των υποδοχέων των αισθητικών νευρών αλλάζει τη συχνότητα εκφόρτισης των εν λόγω νευρών και της ανατροφοδότησής τους στο ΚΝΣ, περιλαμβανομένου του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού. Τα αισθητικά νεύρα είναι μικρής διαμέτρου, αποτελούν προσαγωγούς ερεθίσματος από τον μυ και ανήκουν στις ομάδες III και IV. Τα νεύρα αυτά είναι εκείνα που σχετίζονται περισσότερο με τις αλλαγές στη νευρική δραστηριότητα των συστολών που προκαλούν κόπωση. Οι περισσότερες από τις λεπτά μυελινωμένες νευρικές αισθητικές ίνες III είναι μηχανικά ευαίσθητες και ανταποκρίνονται στη μυϊκή σύσπαση ή και στη διάταση του μυός. Οι νευρικές αισθητικές ίνες της ομάδας IV και κάποιες από την ομάδα III μαζί με τους σχετιζόμενους αισθητήρες παρουσιάζουν ευαισθησία σε διάφορους ενδομυϊκούς μεταβολίτες και μεταβολικές αλλαγές, όπως και σε επιβλαβή επίπεδα μηχανικής τάσης.²⁴ Οι μεταβολικά ευαίσθητες νευρικές αισθητικές ίνες III και IV χωρίζονται σε δύο υποομάδες, τους μεταβούποδοχείς ή εργοβούποδοχείς και τους μεταβο-αλγούποδοχείς.⁸⁰ Οι μετα-

βούποδοχείς αποκρίνονται σε αβλαβή επίπεδα ενδομυϊκών μεταβολιτών (γαλακτικό, ATP, πρωτόνια) που σχετίζονται με τη φυσιολογική έως και την υψηλού επιπέδου έντασης (κυρίως αερόβια) άσκηση.^{81,82} Οι μεταβο-αλγούποδοχείς αποκρίνονται μόνο σε υψηλά και ταυτόχρονα σε επιβλαβή επίπεδα παρουσίας μεταβολιτών στον μυ κατά τις ισχυαϊκές συστολές, αλλά όχι στις μη βλαπτικές συγκεντρώσεις μεταβολιτών που σχετίζονται με την κανονική άσκηση.^{80,83,84} Τα αισθητικά προσαγωγά νεύρα ομάδας III/IV των μυών κίνησης προβάλλουν έμμεσα και άμεσα σε εγκεφαλικές και σπονδυλικές περιοχές του ΚΝΣ.⁸⁵⁻⁸⁷ Τα συγκεκριμένα αισθητικά νεύρα συμμετέχουν στη ρύθμιση της καρδιαγγειακής αιμοδυναμικής και αναπνευστικής απόκρισης στην άσκηση και κατ'επέκταση επηρεάζουν την εξέλιξη της περιφερικής κόπωσης. Η ταχεία απόκριση των δύο αυτών συστημάτων μετά την έναρξη της άσκησης επηρεάζεται σημαντικά από την ανατροφοδότηση που παρέχουν οι συγκεκριμένες νευρικές αισθητικές ίνες από τους εργαζόμενους μυς και την κεντρική εντολή (σήμα προώθησης, feedforward, που προέρχεται από τον εγκέφαλο και σχετίζεται με την κινητική εντολή).^{88,89}

Βασικούς συντελεστές για τον καθορισμό της εκδήλωσης της περιφερικής κόπωσης, κατά την άσκηση με μικρή μυϊκή μάζα ή με ολόκληρο το σώμα, αποτελούν η μυϊκή αιματική ροή και η μεταφορά O_2 .⁹⁰ Η μείωση της αιματικής ροής και κατ'επέκταση της παροχής O_2 αυξάνει τον ρυθμό εκδήλωσης της κόπωσης και το αντίστροφο.⁹¹ Η συμμετοχή των αισθητικών νευρικών ινών III/IV εξασφαλίζει επαρκή αιματική ροή και παροχή O_2 , μέσω της κατάλληλης κυκλοφορικής και αναπνευστικής απόκρισης κατά την άσκηση, με σκοπό την πρόληψη της πρόωρης κόπωσης στον εργαζόμενο μυ.³⁰ Η ανατροφοδότηση από τις νευρικές ίνες τύπου III/IV κατά την άσκηση που προκαλεί κόπωση μειώνει άμεσα ή έμμεσα την εντολή από τα νωτιαία κινητικά νεύρα, με αποτέλεσμα να επηρεάζεται αρνητικά η εκούσια μυϊκή ενεργοποίηση και συνεπώς η απόδοση στην άσκηση.^{36,77,92,93} Η μείωση της νευρικής κινητικής εντολής αποδίδεται στην άμεση αναστολή των κινητικών νευρών για κάποιους μυς, στη μείωση της εντολής διεγερσιμότητας μέσω της αναστολής των Ia προσαγωγών νευρικών ινών και στη μείωση της κατιούσας εντολής.⁷⁷ Συνολικά, παρατηρείται ένας διπλός ρόλος στη λειτουργία των νευρικών αισθητικών ινών τύπου III/IV, οι οποίες περιορίζουν την εντολή των κινητικών νευρών, άρα και την εκούσια μυϊκή ενεργοποίηση και, παράλληλα, συμβάλλουν ουσιαστικά στην αναστολή της εμφάνισης της περιφερικής κόπωσης μέσω της διευκόλυνσης της αιματικής κυκλοφορίας και της αναπνοής κατά την άσκηση.²⁴ Ειδικότερα, έχει παρατηρηθεί ότι παρ'όλο που η αναπνευστική απόκριση κατά την άσκηση μετακίνησης παραμένει επαρκής, παρά την παρουσία

κόπωσης των αναπνευστικών μυών, η απόδοση κατά την άσκηση με ολόκληρο το σώμα μειώνεται. Επίσης, κατά την παρατεταμένη άσκηση η καρδιακή λειτουργία μπορεί να επηρεαστεί και να προκληθεί καρδιακή κόπωση, η οποία εκδηλώνεται ως ένα παροδικό φαινόμενο μειωμένης καρδιακής λειτουργίας μετά την άσκηση και έχει αποδοθεί σε μείωση της λειτουργίας της διαστολής και της συστολής της αριστερής και της δεξιάς κοιλίας.⁹⁴

6. ΘΕΩΡΙΑ ΟΡΙΟΥ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ ΑΝΟΧΗΣ

Η θεωρία του κρίσιμου ορίου στην περιφερική κόπωση έρχεται σε αντίθεση με ευρήματα που υποστηρίζουν ότι το μέγεθος της ασκησιογενούς τελικής περιφερικής κόπωσης είναι ιδιαίτερα ειδικό και διαφέρει μεταξύ των έργων. Η θεωρία χαρακτηρίζεται ως ανεπαρκής για τη σύγκριση τελικού επιπέδου κόπωσης μεταξύ διαφορετικών τύπων άσκησης έργου (π.χ. έντασης και διάρκειας) ή και σημαντικά διαφορετικών περιβαλλοντικών συνθηκών.²³ Παράγοντες περιορισμού της αθλητικής απόδοσης συνιστούν η νευρική ανατροφοδότηση από τους δευτερεύοντες στην άσκηση μυς, οι οποίοι παρήγαγαν έργο πριν ή και ταυτόχρονα με τους κυρίως, η κόπωση ή το έργο των αναπνευστικών μυών και ο έντονος πόνος στους ασκούμενους και μη μυς. Οι εν λόγω παράγοντες σε συνδυασμό με τον ρόλο των απαγωγών εκφορτίσεων, οι οποίες συνδέονται με την κεντρική εντολή, υποστηρίζουν την υπόθεση ότι το άθροισμα όλων των νευρικών ανατροφοδοτήσεων και απαγωγών σημάτων με τις σχετιζόμενες σ' αυτά αισθήσεις μπορεί να συμμετέχουν σε μεγάλο βαθμό στον περιορισμό της απόδοσης στην άσκηση.^{28,38,95-105} Σε συνέχεια της προηγούμενης υπόθεσης ενισχύεται η θεωρία της ύπαρξης ενός ορίου ανεκτής αισθητικότητας, κατά την οποία υπάρχει ένα υποθετικό όριο μετά το οποίο οι συνέπειες από τη συνέχιση της άσκησης είναι αποτρεπτικές. Συνεπώς, παρατηρείται ο ασκούμενος να τερματίζει την προσπάθειά του ή να μειώνει την ένταση της άσκησης, με σκοπό η συνέχισή της να είναι ανεκτή.⁴⁵ Ο παραπάνω μηχανισμός αποτελεί ένα συνολικό κύκλωμα ανατροφοδότησης, στο οποίο ένα πεπερασμένο επίπεδο ερεθισμού των αισθητικών προσαγωγών νευρών καταλήγει σε αποτυχία επίτευξης του έργου. Τα νεύρα αυτά μεταφέρουν πληροφορίες από μυς που εμπλέκονται στην άσκηση έμμεσα ή άμεσα και από τις απαγωγές εκφορτίσεις που σχετίζονται με την κεντρική εντολή. Το όριο της αισθητικής ανοχής και η ποσοτικοποίηση της απόστασης από αυτό, που μπορεί να έχει ένας ασκούμενος, αξιολογείται μέσω της κλίμακας Borg (1970). Η προσαγωγός ανατροφοδότηση και η κεντρική κινητική εντολή επηρεάζουν τον αντιλαμβανόμενο ρυθμό κόπωσης και μπορεί να είναι καθοριστικές για τον προσδιορισμό του ορίου της αισθητικής ανοχής.¹⁰⁶⁻¹⁰⁹

7. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΗΣ ΤΗΣ ΚΟΠΩΣΗΣ

Κατά την αποτυχία επίτευξης έργου δεν έχει διευκρινιστεί ακόμη εάν οι περιφερικοί ή οι κεντρικοί μηχανισμοί είναι κυρίως υπεύθυνοι για τον τερματισμό της άσκησης.^{110,111} Η διάρκεια και η ένταση του έργου καθορίζουν το μέγεθος της κόπωσης. Η περιφερική κόπωση εκδηλώνεται σε μεγαλύτερο βαθμό μετά από σύντομη και έντονη άσκηση, ενώ η κεντρική μετά από μακρύτερης διάρκειας άσκηση.¹¹² Τέλος, ο βαθμός της κόπωσης κατά τον τερματισμό πολύ έντονης άσκησης έργου μετακίνησης φαίνεται να είναι ανεξάρτητος από τη διάρκειά της.¹¹³ Στην εκδήλωση της κόπωσης κατά την άσκηση μετακίνησης με ολόκληρο το σώμα, εκτός από τη συμβολή των μυών που εμπλέκονται άμεσα στη μετακίνηση –συμβάλλει επίσης το αναπνευστικό σύστημα– συμμετέχουν οι ψυχολογικοί και οι πνευματικοί παράγοντες, καθώς και η αναπνευστική και η καρδιακή κόπωση.¹¹⁴

Το αναπνευστικό σύστημα, διατηρώντας στο ελάχιστο το αναπνευστικό μυϊκό έργο κατά την άσκηση, έχει σκοπό τη διατήρηση της αρτηριακής PO_2 σε τιμές ηρεμίας και την αποτροπή της αύξησης της αρτηριακής PCO_2 . Λόγω των αυξημένων αναπνευστικών απαιτήσεων κατά την άσκηση με ολόκληρο το σώμα μπορεί να υπάρξει αποτυχία διατήρησης των τιμών ηρεμίας και να επέλθει κόπωση στους μυς κίνησης. Έχουν παρατηρηθεί τρεις περιορισμοί του αναπνευστικού συστήματος οι οποίοι προάγουν την εκδήλωση της μυϊκής κόπωσης κατά την άσκηση με ολόκληρο το σώμα. Οι περιορισμοί αυτοί είναι οι εξής: Η ασκησιογενής αρτηριακή υποξαιμία, κατά την οποία παρατηρείται μείωση του κορεσμού του οξυγόνου κατά 5–15% από τις τιμές ηρεμίας.¹¹⁵ Ο αρτηριακός αποκορεσμός κατά την άσκηση πιθανόν να οφείλεται σε ανεπαρκή αντισταθμιστικό υπεραερισμό, μετατόπιση της αποδέσμευσης του οξυγόνου σε οποιαδήποτε αρτηριακή PO_2 λόγω αλλαγών στην οξύτητα ή στη θερμοκρασία και την υπέρμετρη διάσταση της διαφοράς του φλεβικού από το αρτηριακό O_2 .¹¹⁵ Το αποτέλεσμα του αρτηριακού αποκορεσμού ενδέχεται να επηρεάσει αρνητικά την παροχή οξυγόνου στους μυς κίνησης και σε συνδυασμό με τη σημαντικότητα της μεταφοράς και της παροχής του O_2 στον καθορισμό της ασκησιογενούς κόπωσης, ενισχύεται η εκδήλωση της περιφερικής κόπωσης.^{91,116} Επίσης, η αναπνευστική κόπωση συνδέεται με υψηλά επίπεδα μυϊκής κόπωσης κατά την άσκηση με ολόκληρο το σώμα, ενώ έχει χαρακτηριστεί ως σημαντικός παράγοντας για την εκδήλωση της μυϊκής κόπωσης στους μυς κίνησης.^{99,100,117} Ο μηχανισμός που συνδέει το αναπνευστικό μυϊκό έργο κατά την κόπωση με την κόπωση των μυών κίνησης ορίζεται ως μυϊκό αναπνευστικό μεταβολικό αντανάκλαστικό (metaboreflex). Έχει

παρατηρηθεί ότι οι συσπάσεις των αναπνευστικών μυών που προκαλούν κόπωση και η επακόλουθη συσώρευση μεταβολιτών στους εισπνευστικούς και στους εκπνευστικούς μυς ενεργοποιούν τα φρενικά απαγωγά νεύρα, τα οποία είναι ευαίσθητα στους μεταβολίτες.¹¹⁸ Η εν λόγω ενεργοποίηση έχει ως αποτέλεσμα την αντανάκλαστική αύξηση της συμπαθητικής αγγειοσυσταλτικής δραστηριότητας και τον ακόλουθο περιορισμό της αιματικής ροής και της παροχής οξυγόνου στους ασκούμενους μυς των άκρων.^{119–121} Τέλος, κατά την άσκηση παρατηρούνται μεγάλες εναλλαγές ενδοθωρακικών πιέσεων, που μπορεί να μεταβάλλουν την καρδιακή παροχή και συνεπώς να επηρεάζουν την παροχή οξυγόνου στους μυς κίνησης.^{122,123} Μέχρι σήμερα δεν έχει

συνδεθεί άμεσα η επίδραση των ενδοθωρακικών πιέσεων με την κόπωση στους μυς κίνησης.¹¹⁴

8. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Κατά την εκτέλεση άσκησης με ολόκληρο το σώμα παρατηρείται η εκδήλωση της περιφερικής και της κεντρικής κόπωσης. Η μείωση της αθλητικής απόδοσης είναι αποτέλεσμα της παράλληλης δράσης της κεντρικής και της περιφερικής κόπωσης. Ανάλογα με το μέγεθος αυτών παρατηρείται έκπτωση στην αθλητική απόδοση ή ακόμη και διακοπή της άσκησης αντοχής.

ABSTRACT

Factors and interpretations of the exercise-induced fatigue phenomenon

S. FOUSKOPOULOU

Department of Sport Medicine and Biology of Physical Activity, School of Physical Education and Sport Science, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2025, 42(2):260–270

For over a century, exercise-induced fatigue has been investigated as a limiting factor for maximum exercise performance. As a phenomenon, it has not been described extensively and comprises central and peripheral fatigue. Peripheral fatigue consists of a sum of peripheral factors: cellular, muscle, metabolic and circulatory. The association of peripheral fatigue and intramuscular perturbation of metabolites to the central nervous system is mediated via sensory nerves in order to regulate accurately the central motor drive. The central fatigue comprises mechanisms of the central nervous system that due to reduction of the neural drive to the working muscle, the following decline of muscle force or power results in compromised muscle performance. There have been suggested different hypotheses for the concept of that phenomenon, more prevailing at the time is the most recent theory of sensory tolerance limit. This hypothetical limit defines the point that after that, continuing strenuous exercise is negative for the athlete's health. As a result, there is a consequent decline in exercise intensity in order to enable the continuation of exercise in tolerance limits. This phenomenon is suggesting a global feedback mechanism that finite level of feedback sensory neural activation stemming from muscles directly and not directly involved in exercise, integrating the corollary discharges of central command resulting in impairment of exercise performance. Exercise-induced fatigue is suggested to be a global concept of integration between central and peripheral fatigue.

Key words: Central fatigue, Exercise performance, Muscle fatigue, Peripheral fatigue

Βιβλιογραφία

- HILL AV, LUPTON H. Muscular exercise, lactic acid, and the supply and utilization of oxygen. *QJM: An International Journal of Medicine* 1923, 62:135–171
- HILL AV, LONG CNH, LUPTON H. Muscular exercise, lactic acid, and the supply and utilisation of oxygen. *Proc R Soc Lond* 1924, 97:84–138
- HILL AV, LONG CNH, LUPTON H. Muscular exercise, lactic acid and the supply and utilisation of oxygen: Parts VII–VIII. *Proc R Soc Lond* 1924, 97:155–176
- NOAKES TD, GIBSON ASC. Logical limitations to the “catastrophe” models of fatigue during exercise in humans. *Br J Sports Med* 2004, 38:648–649
- ALLEN DG, LAMB GD, WESTERBLAD H. Skeletal muscle fatigue: Cellular mechanisms. *Physiol Rev* 2008, 88:287–332
- SHEI RJ, MICKLEBOROUGH TD. Relative contributions of central and peripheral factors in human muscle fatigue during ex-

- ercise: A brief review. *J Exerc Physiol Online* 2013, 6. Available at: <https://www.researchgate.net/publication/268506766>
7. ENOKA RM, STUART DG. Neurobiology of muscle fatigue. *J Appl Physiol (1985)* 1992, 72:1631–1648
 8. AMANN M, DEMPSEY JA. Locomotor muscle fatigue modifies central motor drive in healthy humans and imposes a limitation to exercise performance. *J Physiol* 2008, 586:161–173
 9. NOAKES TD. How did A V Hill understand the VO₂max and the “plateau phenomenon”? Still no clarity? *Br J Sports Med* 2008, 42:574–580
 10. AMANN M, ELDRIDGE MW, LOVERING AT, STICKLAND MK, PEGELOW DF, DEMPSEY JA. Arterial oxygenation influences central motor output and exercise performance via effects on peripheral locomotor muscle fatigue in humans. *J Physiol* 2006, 575:937–952
 11. MARCORA SM, STAIANO W, MANNING V. Mental fatigue impairs physical performance in humans. *J Appl Physiol (1985)* 2009, 106:857–864
 12. JONES DA, TURNER DL, McINTYRE DB, NEWHAM DJ. Energy turnover in relation to slowing of contractile properties during fatiguing contractions of the human anterior tibialis muscle. *J Physiol* 2009, 587:4329–4338
 13. GIBSON ASC, BADEN DA, LAMBERT MI, LAMBERT EV, HARLEY YXR, HAMPSON D ET AL. The conscious perception of the sensation of fatigue. *Sports Med* 2003, 33:167–176
 14. NOAKES TD. Fatigue is a brain-derived emotion that regulates the exercise behavior to ensure the protection of whole body homeostasis. *Front Physiol* 2012, 3:82
 15. NOAKES TD. Time to move beyond a brainless exercise physiology: The evidence for complex regulation of human exercise performance. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011, 36:23–35
 16. EVANS DR, BOGGERO IA, SEGERSTROM SC. The nature of self-regulatory fatigue and “ego depletion”: Lessons from physical fatigue. *Pers Soc Psychol Rev* 2016, 20:291–310
 17. McCORMICK A, MEIJEN C, MARCORA S. Psychological determinants of whole-body endurance performance. *Sports Med* 2015, 45:997–1015
 18. MARCORA SM. Do we really need a central governor to explain brain regulation of exercise performance? *Eur J Appl Physiol* 2008, 104:929–931
 19. KALSBECK JWH. Measurement of mental workload and of acceptable load: Possible applications in industry. *Int J Prod Res* 1968, 7:33–45
 20. BREHM JW, SELF EA. The intensity of motivation. *Annu Rev Psychol* 1989, 40:109–131
 21. HAMILTON AL, KILLIAN KJ, SUMMERS E, JONES NL. Symptom intensity and subjective limitation to exercise in patients with cardiorespiratory disorders. *Chest* 1996, 110:1255–1263
 22. MYERS J, BUCHANAN N, SMITH D, NEUTEL J, BOWES E, WALSH D ET AL. Individualized ramp treadmill. Observations on a new protocol. *Chest* 1992, 101(Suppl 5):2365–2415
 23. HUREAU TJ, ROMER LM, AMANN M. The “sensory tolerance limit”: A hypothetical construct determining exercise performance? *Eur J Sport Sci* 2018, 18:13–24
 24. TAYLOR JL, AMANN M, DUCHATEAU J, MEEUSEN R, RICE CL. Neural contributions to muscle fatigue: From the brain to the muscle and back again. *Med Sci Sports Exerc* 2016, 48:2294–2306
 25. SPERRY RW. Neural basis of the spontaneous optokinetic response produced by visual inversion. *J Comp Physiol Psychol* 1950, 43:482–489
 26. WOLPERT DM, GHAHRAMANI Z, JORDAN MI. An internal model for sensorimotor integration. *Science* 1995, 269:1880–1882
 27. POULET JFA, HEDWIG B. New insights into corollary discharges mediated by identified neural pathways. *Trends Neurosci* 2007, 30:14–21
 28. GALLAGHER KM, FADEL PJ, STRØMSTAD M, IDE K, SMITH SA, QUERRY RG ET AL. Effects of partial neuromuscular blockade on carotid baroreflex function during exercise in humans. *J Physiol* 2001, 533:861–870
 29. LIU JZ, YAO B, SIEMIONOW V, SAHGAL V, WANG X, SUN J ET AL. Fatigue induces greater brain signal reduction during sustained than preparation phase of maximal voluntary contraction. *Brain Res* 2005, 1057:113–126
 30. AMANN M, BLAIN GM, PROCTOR LT, SEBRANEK JJ, PEGELOW DF, DEMPSEY JA. Implications of group III and IV muscle afferents for high-intensity endurance exercise performance in humans. *J Physiol* 2011, 589:5299–5309
 31. HUREAU TJ, DUCROCQ GP, BLAIN GM. Peripheral and central fatigue development during all-out repeated cycling sprints. *Med Sci Sports Exerc* 2016, 48:391–401
 32. HUREAU TJ, OLIVIER N, MILLET GY, MESTE O, BLAIN GM. Exercise performance is regulated during repeated sprints to limit the development of peripheral fatigue beyond a critical threshold. *Exp Physiol* 2014, 99:951–963
 33. BLAIN GM, MANGUM TS, SIDHU SK, WEAVIL JC, HUREAU TJ, JESSOP JE ET AL. Group III/IV muscle afferents limit the intramuscular metabolic perturbation during whole body exercise in humans. *J Physiol* 2016, 594:5303–5315
 34. CHIDNOK W, DiMENNA FJ, FULFORD J, BAILEY SJ, SKIBA PF, VANHATALO A ET AL. Muscle metabolic responses during high-intensity intermittent exercise measured by (31)P-MRS: Relationship to the critical power concept. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2013, 305:R1085–R1092
 35. BURNLEY M, VANHATALO A, FULFORD J, JONES AM. Similar metabolic perturbations during all-out and constant force exhaustive exercise in humans: A (31)P magnetic resonance spectroscopy study. *Exp Physiol* 2010, 95:798–807
 36. AMANN M, PROCTOR LT, SEBRANEK JJ, PEGELOW DF, DEMPSEY JA. Opioid-mediated muscle afferents inhibit central motor drive and limit peripheral muscle fatigue development in humans. *J Physiol* 2009, 587:271–283
 37. GAGNON P, SAEY D, VIVODTZEV I, LAVIOLETTE L, MAINGUY V, MILOT J ET AL. Impact of pre-induced quadriceps fatigue on exercise response in chronic obstructive pulmonary disease and healthy subjects. *J Appl Physiol (1985)* 2009, 107:832–840
 38. SIDHU SK, WEAVIL JC, VENTURELLI M, GARTEN RS, ROSSMAN MJ, RICHARDSON RS ET AL. Spinal μ -opioid receptor-sensitive lower limb muscle afferents determine corticospinal responsiveness and promote central fatigue in upper limb muscle. *J Physiol* 2014, 592:5011–5024
 39. BERGSTRÖM J, HERMANSEN L, HULTMAN E, SALTIN B. Diet, muscle glycogen and physical performance. *Acta Physiol Scand* 1967,

- 71:140–150
40. GIBSON H, EDWARDS RH. Muscular exercise and fatigue. *Sports Med* 1985, 2:120–132
 41. AMANN M. Central and peripheral fatigue: Interaction during cycling exercise in humans. *Med Sci Sports Exerc* 2011, 43:2039–2045
 42. BIGLAND-RITCHIE B, JOHANSSON R, LIPPOLD OCJ, WOODS JJ. Contractile speed and EMG changes during fatigue of sustained maximal voluntary contractions. *J Neurophysiol* 1983, 50:313–324
 43. FITTS RH, HOLLOSZY JO. Lactate and contractile force in frog muscle during development of fatigue and recovery. *Am J Physiol* 1976, 231:430–433
 44. BIGLAND-RITCHIE B, JONES DA, HOSKING GP, EDWARDS RH. Central and peripheral fatigue in sustained maximum voluntary contractions of human quadriceps muscle. *Clin Sci Mol Med* 1978, 54:609–614
 45. GANDEVIA SC. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol Rev* 2001, 81:1725–1789
 46. CADY EB, JONES DA, LYNN J, NEWHAM DJ. Changes in force and intracellular metabolites during fatigue of human skeletal muscle. *J Physiol* 1989, 418:311–325
 47. EDWARDS RH, HILL DK, JONES DA, MERTON PA. Fatigue of long duration in human skeletal muscle after exercise. *J Physiol* 1977, 272:769–778
 48. FITTS RH. The cross-bridge cycle and skeletal muscle fatigue. *J Appl Physiol (1985)* 2008, 104:551–558
 49. JONES DA, DE RUITER CJ, DE HAAN A. Change in contractile properties of human muscle in relationship to the loss of power and slowing of relaxation seen with fatigue. *J Physiol* 2006, 576:913–922
 50. DEBOLD EP, BECK SE, WARSHAW DM. Effect of low pH on single skeletal muscle myosin mechanics and kinetics. *Am J Physiol Cell Physiol* 2008, 295:C173–C179
 51. DEBOLD EP, LONGYEART J, TURNER MA. The effects of phosphate and acidosis on regulated thin-filament velocity in an *in vitro* motility assay. *J Appl Physiol (1985)* 2012, 113:1413–1422
 52. DEBOLD EP, WALCOTT S, WOODWARD M, TURNER MA. Direct observation of phosphate inhibiting the force-generating capacity of a mini ensemble of myosin molecules. *Biophys J* 2013, 105:2374–2384
 53. ADAM A, DE LUCA CJ. Recruitment order of motor units in human vastus lateralis muscle is maintained during fatiguing contractions. *J Neurophysiol* 2003, 90:2919–2927
 54. CARPENTIER A, DUCHATEAU J, HAINAUT K. Motor unit behaviour and contractile changes during fatigue in the human first dorsal interosseus. *J Physiol* 2001, 534:903–912
 55. FARINA D, MERLETTI R, ENOKA RM. The extraction of neural strategies from the surface EMG. *J Appl Physiol (1985)* 2004, 96:1486–1495
 56. PASCOE MA, HOLMES MR, STUART DG, ENOKA RM. Discharge characteristics of motor units during long-duration contractions. *Exp Physiol* 2014, 99:1387–1398
 57. HECKMAN CJ, ENOKA RM. Motor unit. *Compr Physiol* 2012, 2:2629–2682
 58. HARWOOD B, DAVIDSON AW, RICE CL. Motor unit discharge rates of the anconeus muscle during high-velocity elbow extensions. *Exp Brain Res* 2011, 208:103–113
 59. HARWOOD B, CHOI I, RICE CL. Reduced motor unit discharge rates of maximal velocity dynamic contractions in response to a submaximal dynamic fatigue protocol. *J Appl Physiol (1985)* 2012, 113:1821–1830
 60. COWLING B, HARWOOD B, COPITHORNE DB, RICE CL. Changes in anconeus motor unit firing rates during high-intensity dynamic elbow extensor fatiguing contractions: 1242 Board #35 May 28, 9. *Med Sci Sports Exerc* 2015, 47(Suppl 5):322
 61. JOHNSON KVB, EDWARDS SC, VAN TONGEREN C, BAWA P. Properties of human motor units after prolonged activity at a constant firing rate. *Exp Brain Res* 2004, 154:479–487
 62. TAYLOR JL, GANDEVIA SC. A comparison of central aspects of fatigue in submaximal and maximal voluntary contractions. *J Appl Physiol (1985)* 2008, 104:542–550
 63. ENOKA RM, BAUDRY S, RUDROFF T, FARINA D, KLASS M, DUCHATEAU J. Unraveling the neurophysiology of muscle fatigue. *J Electromyogr Kinesiol* 2011, 21:208–219
 64. DUCHATEAU J, HAINAUT K. Behaviour of short and long latency reflexes in fatigued human muscles. *J Physiol* 1993, 471:787–799
 65. HILTY L, LUTZ K, MAURER K, RODENKIRCH T, SPENGLER CM, BOUTELLIER U ET AL. Spinal opioid receptor-sensitive muscle afferents contribute to the fatigue-induced increase in intracortical inhibition in healthy humans. *Exp Physiol* 2011, 96:505–517
 66. MARTIN PG, SMITH JL, BUTLER JE, GANDEVIA SC, TAYLOR JL. Fatigue-sensitive afferents inhibit extensor but not flexor motoneurons in humans. *J Neurosci* 2006, 26:4796–4802
 67. PETTOROSSO VE, TORRE GD, BORTOLAMI R, BRUNETTI O. The role of capsaicin-sensitive muscle afferents in fatigue-induced modulation of the monosynaptic reflex in the rat. *J Physiol* 1999, 515:599–607
 68. WOODS JJ, FURBUSH F, BIGLAND-RITCHIE B. Evidence for a fatigue-induced reflex inhibition of motoneuron firing rates. *J Neurophysiol* 1987, 58:125–137
 69. LÉVÉNEZ M, GARLAND SJ, KLASS M, DUCHATEAU J. Cortical and spinal modulation of antagonist coactivation during a submaximal fatiguing contraction in humans. *J Neurophysiol* 2008, 99:554–563
 70. DUCHATEAU J, BALESTRA C, CARPENTIER A, HAINAUT K. Reflex regulation during sustained and intermittent submaximal contractions in humans. *J Physiol* 2002, 541:959–967
 71. DUCHATEAU J, BAUDRY S. The neural control of coactivation during fatiguing contractions revisited. *J Electromyogr Kinesiol* 2014, 24:780–788
 72. HUNTER SK, ENOKA RM. Changes in muscle activation can prolong the endurance time of a submaximal isometric contraction in humans. *J Appl Physiol (1985)* 2003, 94:108–118
 73. KLASS M, LÉVÉNEZ M, ENOKA RM, DUCHATEAU J. Spinal mechanisms contribute to differences in the time to failure of submaximal fatiguing contractions performed with different loads. *J Neurophysiol* 2008, 99:1096–1104
 74. SØGAARD K, GANDEVIA SC, TODD G, PETERSEN NT, TAYLOR JL. The effect of sustained low-intensity contractions on supraspinal fatigue in human elbow flexor muscles. *J Physiol* 2006,

- 573:511–523
75. GARLAND SJ, ENOKA RM, SERRANO LP, ROBINSON GA. Behavior of motor units in human biceps brachii during a submaximal fatiguing contraction. *J Appl Physiol (1985)* 1994, 76:2411–2419
 76. GRIFFIN L, IVANOVA T, GARLAND SJ. Role of limb movement in the modulation of motor unit discharge rate during fatiguing contractions. *Exp Brain Res* 2000, 130:392–400
 77. GANDEVIA SC, ALLEN GM, BUTLER JE, TAYLOR JL. Supraspinal factors in human muscle fatigue: Evidence for suboptimal output from the motor cortex. *J Physiol* 1996, 490:529–536
 78. POST M, STEENS A, RENKEN R, MAURITS NM, ZIJDEWINDI. Voluntary activation and cortical activity during a sustained maximal contraction: An fMRI study. *Hum Brain Mapp* 2009, 30:1014–1027
 79. KLASS M, ROELANDS B, LÉVÉNEZ M, FONTENELLE V, PATTYN N, MEEUSEN R ET AL. Effects of noradrenaline and dopamine on supraspinal fatigue in well-trained men. *Med Sci Sports Exerc* 2012, 44:2299–2308
 80. POLLAK KA, SWENSON JD, VANHAITSMA TA, HUGHEN RW, JO D, WHITE AT ET AL. Exogenously applied muscle metabolites synergistically evoke sensations of muscle fatigue and pain in human subjects. *Exp Physiol* 2014, 99:368–380
 81. BANGSBO J, JOHANSEN L, GRAHAM T, SALTIN B. Lactate and H⁺ effluxes from human skeletal muscles during intense, dynamic exercise. *J Physiol* 1993, 462:115–133
 82. LI J, KING NC, SINOWAY LI. ATP concentrations and muscle tension increase linearly with muscle contraction. *J Appl Physiol (1985)* 2003, 95:577–583
 83. JANKOWSKI MP, RAU KK, EKMANN KM, ANDERSON CE, KOERBER HR. Comprehensive phenotyping of group III and IV muscle afferents in mouse. *J Neurophysiol* 2013, 109:2374–2381
 84. LIGHT AR, HUGHEN RW, ZHANG J, RAINIER J, LIU Z, LEE J. Dorsal root ganglion neurons innervating skeletal muscle respond to physiological combinations of protons, ATP, and lactate mediated by ASIC, P2X, and TRPV1. *J Neurophysiol* 2008, 100:1184–1201
 85. BROOKS JCW, ZAMBREANU L, GODINEZ A, CRAIG ADB, TRACEY I. Somatotopic organisation of the human insula to painful heat studied with high resolution functional imaging. *Neuroimage* 2005, 27:201–209
 86. CRAIG AD. Distribution of brainstem projections from spinal lamina I neurons in the cat and the monkey. *J Comp Neurol* 1995, 361:225–248
 87. LIU JZ, SHAN ZY, ZHANG LD, SAHGAL V, BROWN RW, YUE GH. Human brain activation during sustained and intermittent submaximal fatigue muscle contractions: An fMRI study. *J Neurophysiol* 2003, 90:300–312
 88. KAUFMAN MP, FORSTER HV. Reflexes controlling circulatory, ventilatory and airway responses to exercise. In: American Physiological Society (ed) *Comprehensive physiology*. John Wiley & Sons, Bethesda, Md, 2011
 89. WALDROP TG, ELDRIDGE FL, IWAMOTO GA, MITCHELL JH. Central neural control of respiration and circulation during exercise. In: American Physiological Society (ed) *Comprehensive physiology*. John Wiley & Sons, Bethesda, Md, 2011
 90. BARCLAY JK. A delivery-independent blood flow effect on skeletal muscle fatigue. *J Appl Physiol (1985)* 1986, 61:1084–1090
 91. AMANN M, CALBET JAL. Convective oxygen transport and fatigue. *J Appl Physiol (1985)* 2008, 104:861–870
 92. BIGLAND-RITCHIE BR, DAWSON NJ, JOHANSSON RS, LIPPOLD OC. Reflex origin for the slowing of motoneuron firing rates in fatigue of human voluntary contractions. *J Physiol* 1986, 379:451–459
 93. TAYLOR JL, BUTLER JE, ALLEN GM, GANDEVIA SC. Changes in motor cortical excitability during human muscle fatigue. *J Physiol* 1996, 490:519–528
 94. LORD RN, UTOMI V, OXBOROUGH DL, CURRY BA, BROWN M, GEORGE KP. Left ventricular function and mechanics following prolonged endurance exercise: an update and meta-analysis with insights from novel techniques. *Eur J Appl Physiol* 2018, 118:1291–1299
 95. AMANN M, VENTURELLI M, IVES SJ, McDANIEL J, LAYEC G, ROSSMAN MJ ET AL. Peripheral fatigue limits endurance exercise via a sensory feedback-mediated reduction in spinal motoneuronal output. *J Appl Physiol (1985)* 2013, 115:355–364
 96. JOHNSON MA, SHARPE GR, WILLIAMS NC, HANNAH R. Locomotor muscle fatigue is not critically regulated after prior upper body exercise. *J Appl Physiol (1985)* 2015, 119:840–850
 97. MATKOWSKI B, PLACE N, MARTIN A, LEPERS R. Neuromuscular fatigue differs following unilateral vs bilateral sustained submaximal contractions. *Scand J Med Sci Sports* 2011, 21:268–276
 98. ROSSMAN MJ, GARTEN RS, VENTURELLI M, AMANN M, RICHARDSON RS. The role of active muscle mass in determining the magnitude of peripheral fatigue during dynamic exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2014, 306:R934–R940
 99. AMANN M, PEGELOW DF, JACQUES AJ, DEMPSEY JA. Inspiratory muscle work in acute hypoxia influences locomotor muscle fatigue and exercise performance of healthy humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007, 293:R2036–R2045
 100. ROMER LM, LOVERING AT, HAVERKAMP HC, PEGELOW DF, DEMPSEY JA. Effect of inspiratory muscle work on peripheral fatigue of locomotor muscles in healthy humans. *J Physiol* 2006, 571:425–439
 101. TAYLOR BJ, ROMER LM. Effect of expiratory muscle fatigue on exercise tolerance and locomotor muscle fatigue in healthy humans. *J Appl Physiol (1985)* 2008, 104:1442–1451
 102. WÜTHRICH TU, NOTTER DA, SPENGLER CM. Effect of inspiratory muscle fatigue on exercise performance taking into account the fatigue-induced excess respiratory drive. *Exp Physiol* 2013, 98:1705–1717
 103. FOSTER J, TAYLOR L, CHRISMAS BCR, WATKINS SL, MAUGER AR. The influence of acetaminophen on repeated sprint cycling performance. *Eur J Appl Physiol* 2014, 114:41–48
 104. GRAVEN-NIELSEN T, LUND H, ARENDT-NIELSEN L, DANNESKIOLD-SAMSØE B, BLIDDAL H. Inhibition of maximal voluntary contraction force by experimental muscle pain: A centrally mediated mechanism. *Muscle Nerve* 2002, 26:708–712
 105. DESCHAMPST, HUG F, HODGES PW, TUCKER K. Influence of experimental pain on the perception of action capabilities and performance of a maximal single-leg hop. *J Pain* 2014, 15:271. e1–e7
 106. GALBO H, KJAER M, SECHER NH. Cardiovascular, ventilatory and

- catecholamine responses to maximal dynamic exercise in partially curarized man. *J Physiol* 1987, 389:557–568
107. WINCHESTER PK, WILLIAMSON JW, MITCHELL JH. Cardiovascular responses to static exercise in patients with Brown-Séquad syndrome. *J Physiol* 2000, 527:193–202
108. AMANN M, BLAIN GM, PROCTOR LT, SEBRANEK JJ, PEGELOW DF, DEMPSEY JA. Group III and IV muscle afferents contribute to ventilatory and cardiovascular response to rhythmic exercise in humans. *J Appl Physiol (1985)* 2010, 109:966–976
109. AMANN M, PROCTOR LT, SEBRANEK JJ, ELDRIDGE MW, PEGELOW DF, DEMPSEY JA. Somatosensory feedback from the limbs exerts inhibitory influences on central neural drive during whole body endurance exercise. *J Appl Physiol (1985)* 2008, 105:1714–1724
110. FERGUSON C, WYLDE LA, BENSON AP, CANNON DT, ROSSITER HB. No reserve in isokinetic cycling power at intolerance during ramp incremental exercise in endurance-trained men. *J Appl Physiol (1985)* 2016, 120:70–77
111. HUSMANN F, GUBE M, FELSER S, WEIPPERT M, MAU-MOELLER A, BRUHN S ET AL. Central factors contribute to knee extensor strength loss after 2000-m rowing in elite male and female rowers. *Med Sci Sports Exerc* 2017, 49:440–449
112. THOMAS K, ELMEUA M, HOWATSON G, GOODALL S. Intensity-dependent contribution of neuromuscular fatigue after constant-load cycling. *Med Sci Sports Exerc* 2016, 48:1751–1760
113. SCHÄFER LU, HAYES M, DEKERLE J. The magnitude of neuromuscular fatigue is not intensity dependent when cycling above critical power but relates to aerobic and anaerobic capacities. *Exp Physiol* 2019, 104:209–219
114. WEAVIL JC, AMANN M. Neuromuscular fatigue during whole body exercise. *Curr Opin Physiol* 2019, 10:128–136
115. DEMPSEY JA, WAGNER PD. Exercise-induced arterial hypoxemia. *J Appl Physiol (1985)* 1999, 87:1997–2006
116. ROMER LM, HAVERKAMP HC, LOVERING AT, PEGELOW DF, DEMPSEY JA. Effect of exercise-induced arterial hypoxemia on quadriceps muscle fatigue in healthy humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006, 290:R365–R375
117. DOMINELLI PB, MOLGAT-SEON Y, GRIESDALE DEG, PETERS CM, BLOUIN JS, SEKHON M ET AL. Exercise-induced quadriceps muscle fatigue in men and women: Effects of arterial oxygen content and respiratory muscle work. *J Physiol* 2017, 595:5227–5244
118. HILL JM. Discharge of group IV phrenic afferent fibers increases during diaphragmatic fatigue. *Brain Res* 2000, 856:240–244
119. ST CROIX CM, MORGAN BJ, WETTER TJ, DEMPSEY JA. Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex sympathetic activation in humans. *J Physiol* 2000, 529:493–504
120. HARMS CA, BABCOCK MA, McCLARAN SR, PEGELOW DF, NICKELE GA, NELSON WB ET AL. Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise. *J Appl Physiol (1985)* 1997, 82:1573–1583
121. DOMINELLI PB, ARCHIZA B, RAMSOOK AH, MITCHELL RA, PETERS CM, MOLGAT-SEON Y ET AL. Effects of respiratory muscle work on respiratory and locomotor blood flow during exercise. *Exp Physiol* 2017, 102:1535–1547
122. HARMS CA, WETTER TJ, McCLARAN SR, PEGELOW DF, NICKELE GA, NELSON WB ET AL. Effects of respiratory muscle work on cardiac output and its distribution during maximal exercise. *J Appl Physiol (1985)* 1998, 85:609–618
123. STARK-LEYVA KN, BECK KC, JOHNSON BD. Influence of expiratory loading and hyperinflation on cardiac output during exercise. *J Appl Physiol (1985)* 2004, 96:1920–1927

Corresponding author:

S. Fouskopoulou, Department of Sport Medicine and Biology of Physical Activity, School of Physical Education and Sport Science, National and Kapodistrian University of Athens, 41 Ethnikis Antistasis street, 172 37 Dafni, Attica, Greece
e-mail: sfouskop@phed.uoa.gr