

# **HEART RATE RECOVERY AFTER MAXIMAL AND SUBMAXIMAL EXERCISE**

Pasi Karjalainen

Liikuntafysiologian Pro-Gradu tutkielma

Kevät 2012

Liikuntabiologian laitos

Jyväskylän yliopisto

Työn ohjaajat:

Mikko Tulppo

Minna Tanskanen

## ABSTRACT

Pasi Karjalainen (2012). Heart rate recovery after maximal and submaximal exercise. Department of Biology of Physical Activity, University of Jyväskylä, Master thesis in exercise physiology, 76 pages.

Heart rate recovery (HRR) after exercise reflects autonomic control of the heart. Heart rate recovery (HRR) has shown to have prognostic value among asymptomatic populations and patients with diseases. In addition, changes in HRR may reflect the effects of training load. The role of parasympathetic reactivation in decrease of heart rate (HR) is known to be strong immediately after the cessation of exercise. It is also shown that HRR is affected by the activity of the sympathetic system that is highly accelerated as a result of strenuous physical activity. Higher exercise intensity and longer exercise duration increases cumulation of various metabolic products and catecholamines, which slows down the decrease in sympathetic activity to the heart during recovery. The aim of this study was to examine the association between HRR after maximal and different intensities of submaximal exercises. In addition, it was examined whether HRR was associated with body composition (body mass, body mass index, skinfold thickness), maximal oxygen consumption ( $VO_2\text{max}$ ), and running performance (maximal running speed during the last minute of exercise).

The subjects ( $n=10$ ), a group of healthy physically active men, performed graded maximal exercise on a treadmill and a set of submaximal exercises (with grade length of one minute). For submaximal exercises, the target heart rate in graded exercise was defined respectively as 90 % (SUB-90), 80 % (SUB-80) and 70 % (SUB-70) of maximal HR. Heart rate information was measured after exercise in standing (P-STANDING) or sitting position (P-SITTING). P-STANDING included a maximal exercise and the submaximal exercises SUB-90, SUB-80 and SUB-70. In P-SITTING, a maximal exercise and SUB-80 only were included.

Correlation between maximal and submaximal exercise during recovery period was examined as based on R-R interval (RRI) length. During 60-sec recovery period, higher positive correlation in RRI length (ms) was observed at the higher submaximal exercise

intensities ( $r \geq 0.82$ ,  $p < 0.01$  relating to the SUB-90,  $r \geq 0.71$ ,  $p < 0.05$  relating to the SUB-80). HRR was faster after SUB-80 than after maximal exercise in the sitting position up to the 45-sec time point ( $44 \pm 9$  vs.  $35 \pm 5$  bpm,  $p < 0.05$ ), but not in standing position after similar exercise ( $34 \pm 11$  vs.  $30 \pm 7$  bpm,  $p = \text{n.s.}$ ). Higher decrease of HR during the first 60 seconds of recovery ( $\text{HRR}_{60\text{s}}$ ) was associated with better running performance both in standing and sitting positions. Instead, an association between  $\text{HRR}_{60\text{s}}$  and  $\text{VO}_2\text{max}$  ( $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,  $\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$ ) or body composition was not observed.

In conclusion, correlation of RRI length during recovery between maximal and submaximal exercises was higher when the submaximal exercise intensity was higher and it was also higher in standing than in the sitting position. Body position had negligible effect to HRR during the first 30-sec period during recovery after maximal exercise. After submaximal exercise HRR was faster than after maximal exercise in sitting position, but not in standing position after similar exercise.

Keywords: heart rate recovery, autonomic regulation of heart rate, exercise intensity

## TIIVISTELMÄ

Pasi Karjalainen (2012). Sykkeen palautuminen maksimaalisen ja submaksimaalisen kuormituksen jälkeen. Liikuntabiologian laitos, Jyväskylän yliopisto, Liikuntafysiologian Pro-Gradu tutkielma, 76 sivua.

Sykkeen palautuminen (heart rate recovery, HRR) kuvaa autonomisen säätelyn reagoivuutta kuormituksen päättymiseen. Palautumissykkeen on todettu ennustavan kuolleisuutta erilaisilla potilasryhmillä sekä oireettomilla henkilöillä. Palautumissyke voi myös kuvastaa elimistön adaptoitumista harjoitteluärsykkeisiin. Parasympaattisen hermoston aktivoituminen ja sen sykettä alentava vaikutus ilmenee välittömästi kuormituksen päätyttyä. Sykkeen säätelyyn osallistuu samanaikaisesti myös sympaattinen hermosto. Se aktivoituu voimakkaasti raskaassa koko kehon kuormituksessa, minkä ansiosta syke nousee kohti maksimaalista sykettä. Kuormituksen päättymisen jälkeen elimistöön kertyneet katekolamiinit ja aineenvaihduntatuotteet hidastavat sympaattisen aktiivisuuden alenemista. Sykkeen palautumisen nopeuteen vaikuttavat kuormituksen intensiteetti ja kesto, erityisesti sympaattisen hermoston aktivoitumisen kautta. Tässä työssä tutkittiin sykkeen palautumisen välistä yhteyttä maksimaalisen ja eritehoisten submaksimaalisten kuormitusten jälkeen. Lisäksi tarkasteltiin sykkeen palautumisen yhteyttä kehon piirteiden muutoksiin (paino, painoindeksi, ihopoimuun paksuus), maksimaaliseen hapenottoon ja suorituskykyisyyteen (juoksunopeus maksimaalisen kuormituksen viimeisen minuutin aikana).

Koehenkilöt (n=10) olivat terveitä, fyysisesti aktiivisia miehiä. Kuormitusmittaukset tehtiin portaittaisella juoksumattotestillä (kuormitusporras 1 min). Sykeinformaatio mitattiin kuormituksen aikana ja palautumisjakson aikana. Submaksimaalisessa kuormituksessa suoritusta jatkettiin kunnes syke saavutti tavoitearvon, joka oli 90 % (SUB-90), 80 % (SUB-80) and 70 % (SUB-70) maksimaalisesta sykkeestä. Mittausprotokollaan sisältyi kaksi erillistä osiota; P-STANDING -osiossa sykkeen palautuminen mitattiin seisoma-asennossa maksimaalisen ja kolmen eritehoisen submaksimaalisen kuormituksen (SUB-90, SUB-80 and SUB-70) jälkeen. P-SITTING -osioon sisältyi maksimaalinen ja yksi submaksimaalinen kuormitus.

Sykkeen palautumisen korrelaatiota maksimaalisen ja submaksimaalisen kuormituksen välillä arvioitiin RR-intervallin pituuden (RR interval, RRI) avulla. 60 sekunnin palautumisjakson aikana RR-intervallin pituuden (ms) positiivinen korrelaatio oli sitä suurempi, mitä korkeampi oli submaksimaalisen kuormituksen intensiteetti ( $r \geq 0.82$ ,  $p < 0.01$  suhteessa SUB-90 -kuormitukseen,  $r \geq 0.71$ ,  $p < 0.05$  suhteessa SUB-80 -kuormitukseen). Sykkeen palautuminen oli nopeampaa SUB-80 -kuormituksen kuin maksimaalisen kuormituksen jälkeen palautumisjakson alussa ensimmäisen 45 sekunnin aikana istuma-asennossa ( $44 \pm 9$  vs.  $35 \pm 5$  bpm,  $p < 0.05$ ). Seisoma-asennossa vastaavaa eroa ei havaittu ( $34 \pm 11$  vs.  $30 \pm 7$  bpm,  $p = \text{n.s.}$ ). Nopeampi sykkeen palautuminen 60 sekunnin palautumisjakson aikana ( $\text{HRR}_{60\text{s}}$ ) oli yhteydessä paremman suorituskykyisyyden (juoksunopeus, km/h) kanssa sekä seisoma- että istuma-asennossa. Sen sijaan korrelaatiota ei esiintynyt sykkeen palautumisen ja maksimaalisen hapenoton välillä ( $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,  $\text{l} \cdot \text{min}^{-1}$ ). Korrelaatiota ei myöskään havaittu sykepalautumisen ja kehonpiirteiden välillä.

Tässä tutkimuksessa sykkeen palautumisen välinen korrelaatio maksimaalisen ja submaksimaalisen kuormituksen jälkeen oli sitä suurempi mitä korkeampi oli submaksimaalisen kuormituksen intensiteetti. Korrelaatio oli suurempi seisoma-asennossa kuin istuma-asennossa. Palautumisasennon vaikutus sykkeen palautumiseen palautumisjakson alussa ensimmäisen 30 sekunnin aikana oli merkityksetön maksimaalisen kuormituksen jälkeen. Submaksimaalisen kuormituksen jälkeen sykkeen palautuminen oli nopeampaa kuin maksimaalisen kuormituksen jälkeen istuma-asennossa, mutta ei seisoma-asennossa.

Avainsanat: sykkeen palautuminen, sykenopeuden autonominen säätely, kuormituksen intensiteetti

## ABBREVIATIONS

ANS	autonomous nervous system, autonominen hermosto
ATP	adenosine triphosphate, adensiinitrifosfaatti
a-v O <sub>2</sub>	arterio-venous oxygen difference, valtimo-laskimo-happipitoisuuksien ero
AV node	atrioventricular node, eteis-kammiosolmuke
BP	blood pressure, verenpaine
bpm	beats per minute
CC	central command
CO	cardiac output, minuuttitilavuus
cVLM	caudal ventrolateral medulla
DNA	deoxyribonucleic acid, deoksiribonukleiinihappo
EDV	end-diastolic volume, vasemman kammion loppudastolinen tilavuus
EPR	exercise pressor reflex
GABA	gamma-aminobutyric acid, gamma-aminovoihappo
HR	heart rate, sykenopeus
HRR	heart rate recovery, sykkeen palautuminen
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire
MAP	mean arterial blood pressure, keskimääräinen valtimoverenpaine
MSNA	muscle sympathetic nerve activity
NA	nucleus ambiguus
NTS	nucleus tractus solitarius
SA node	sino-atrial node, sinussolmuke
SV	stroke volume, iskuutilavuus
RER	respiratory exchange ratio, hengitysosamäärä
RPE	rating perceived exertion, subjektiivinen koettu kuormittuneisuus
RRI	RR-interval, time period between R-waves
rVLM	rostral ventrolateral medulla
SD	standard deviation, keskihajonta
TPR	total peripheral resistance, periferinen kokonaisvastus
TVR	total vascular resistance, verisuoniston kokonaisvastus
VE	ventilation, ventilaatio (keuhkotuuletus)
VO <sub>2</sub> max	maximal oxygen consumption, maksimaalinen hapenotto
VR	venous return, laskimopaluu

## CONTENT

ABSTRACT .....	2
TIIVISTELMÄ .....	4
ABBREVIATIONS.....	6
CONTENT .....	7
1 INTRODUCTION.....	9
2 DYNAAMISEN KUORMITUKSEN VAIKUTUS	
VERENKIERTOELIMISTÖN TOIMINTAAN.....	11
2.1 Hapenottokyky.....	11
2.2 Sydämen pumppauskapasiteetti .....	12
2.3 Veren virtaus kuormittuville lihaksille .....	14
3 SYKKEEN AUTONOMINEN SÄÄTELY .....	16
3.1 Autonominen hermosto verenkiertoelimistön säätelijänä.....	17
3.2 Kardiovaskulaarisen säätelyn neuraaliset mekanismit dynaamisen kuormituksen aikana .....	20
3.3 Neurohumoraaliset mekanismit .....	25
4 SYKE LEVOSSA JA KUORMITUKSESSA.....	27
5 SYKKEEN PALAUTUMINEN.....	31
5.1 Sykkeen palautuminen autonomisen säätelyn kuvaajana .....	32
5.1.1 Sykkeen palautumisen säätely kuormituksen päättymisen jälkeen .....	33
5.1.2 Sykkeen palautuminen kuolleisuutta ennustavana tekijänä.....	36
5.1.3 Sykkeen palautuminen harjoittelun seurannassa .....	36
5.2 Sykkeen palautumiseen vaikuttavia tekijöitä.....	39
6 AIMS OF THE STUDY .....	43
7 METHODS.....	45
7.1 Subjects .....	45
7.2 Study protocol.....	45
7.3 Statistics .....	48
8 RESULTS.....	49
9 DISCUSSION .....	56

10 REFERENCES ..... 65



## 1 INTRODUCTION

Heart rate recovery (HRR) has shown to have prognostic value among asymptomatic populations and patients with diseases. Delayed decrease in heart rate (HR) after exercise predicts mortality, sudden death from cardiac causes, and cardiovascular diseases. In addition, changes in HRR may reflect the effects of training load or changes in endurance performance.

In whole body exercise HR is accelerated along with increasing exercise intensity. Heart rate response after the cessation of exercise describes the recovery of the body system towards the resting state. Heart rate is regulated by the autonomous nervous system (ANS). It gathers feedback information about the state of the body system, mediates this information to central nervous system, where the centers of circulatory control are located. Heart rate is controlled in cooperation of sympathetic and parasympathetic nervous systems, the two branch of ANS. Parasympathetic activity to the heart decreases when exercise intensity is increased and sympathetic control takes a dominant role. The higher stress the exercise causes to the body system, the more the sympathetic system accelerates. Once the exercise is cosseted, parasympathetic activity to sinoatrial node in the heart is rapidly increased, resulting as a slowdown of heart rate. Simultaneously sympathetic activity to the heart decreases, and its inhibitory effect to decrease of HR diminishes. Body posture during recovery affects to circulatory function and autonomic control, through gravitational impacts and activation of postural muscles, reflecting in peripheral sympathetic activity and in HR.

In this study, heart rate recovery after the whole body exercise was examined. When the exercise intensity is increased in a graded exercise test, cardiac output and blood flow to active muscles increases as a result of decreased vascular resistance in active muscles, accelerated HR and increased stroke volume. After cessation of exercise, ANS rapidly reacts on the change in the circulatory needs and takes care of maintaining blood pressure and support the recovery of the body system towards the resting state. Decrease in HR is a result of complicated cardiovascular control, including variety of autonomic regulation systems and local control in muscle level.

Maximal whole body exercise results as accumulation of various metabolic products and catecholamines. After cessation of the exercise, this slows down the recovery of the body system, compared to exercise of submaximal intensity. Along with intensity, duration of the exercise impacts to the recovery rate. The aim of this study was to examine the association between immediate heart rate responses after maximal and different intensities of submaximal exercises. Heart rate information was measured after exercise in standing and sitting body position. In addition, it was examined whether HRR was associated with body composition, maximal oxygen consumption ( $\text{VO}_2\text{max}$ ), and running performance.

## 2 DYNAAMISEN KUORMITUKSEN VAIKUTUS VERENKIERTOELIMISTÖN TOIMINTAAN

Verenkiertoelimistö koostuu sydäimestä, verisuonistosta ja verestä. Verenkiertoelimistö yhdessä hengityselimistön kanssa vastaa elimistön hapensaannista ja hiilidioksidin poistamisesta elimistöstä. Aerobinen energiantuotto perustuu lihasten kykyyn tuottaa glykogeenistä ja rasvasta hapen avulla adenosiinitrifosfaattia (ATP). Dynaamista kuormitusta nostettaessa elimistö turvaa lihasten hapensaantia kasvattamalla sydämen pumppaustehoa, säätelemällä sykenopeutta ja iskutilavuutta.

### 2.1 Hapenottokyky

Dynaamisen koko kehon kuormituksen alkuvaiheessa elimistön hapenkulutus kasvaa tasaantuen kahden kolmen minuutin jälkeen, kun hapenkuljetus lihaksille on kasvanut vastaamaan lihasten hapentarvetta (Bassett & Howley 2000). Kuormitettujen luurankoli hasten ohella happea tarvitsevat hengityselimistö, sydänlihas ja keskushermosto (Calbet & Joyner 2000). Kuormitusta nostettaessa hapenkulutus kasvaa lineaarisesti suhteessa kuormitukseen (Laughlin 1999). Yksilöllinen maksimaalinen hapenkulutus on saavutettu, kun kuormitusta nostettaessa hapenkulutus ei enää kasva ja siten kuormituksen kasvua vastaava energia on tuotettu anaerobisesti (Bassett & Howley 2000, Laughlin 1999). Maksimaalinen hapenottokyky ( $VO_2\text{max}$ ) kuvaa verenkierto- ja hengityselimistön kapasiteettia kuljettaa happea aktiivisille lihaksille energia-ainevaihdunnan tarpeisiin (Vella & Robergs 2005). Se määrittää sydämen maksimaalisen pumppauskapasiteetin (minuuttitulavuus, cardiac output) ja valtimo-laskimo-happipitoisuuksien eron (a-v  $O_2$ , arterio-venous oxygen difference) tulona. A-v  $O_2$  kuvaa hapen määrää, joka valtimoverestä jää kudosten käyttöön. (Laughlin 1999.) Maksimaalisessa koko kehon kuormituksessa sydämen kyky pumpata verta on merkittävin hapensaantia rajoittava tekijä. Muita elimistön eri osien hapensaantia rajoittavia tekijöitä ovat veren kapasiteetti kuljettaa happea ja mahdollisesti hapen diffuusionopeus keuhkokapillaareissa suuren maksimaalisen minuuttitulavuuden omaavilla urheilijoilla. (Bassett & Howley 2000.) Veren hemoglobiinikonsentraation pieneneminen alentaa hapen kuljetuskapasiteettia ja kestävyys suorituskykyä, vastaavasti hemoglobiinipitoisuuden

nousulla on päinvastainen vaikutus (Calbet et al. 2006). Maksimaaliseen hapenottoon vaikuttavia perifeerisiä tekijöitä ovat kapillaarisuoniston määrä sekä mahdollisesti hapen diffuusiomekanismin tehokkuus lihassolussa ja mitokondrioiden määrä (Bassett & Howley 2000). Dynaamisen kuormituksen ja hapenoton kasvaessa a-v O<sub>2</sub> –ero kasvaa, koska yhä suurempi osuus hapesta siirtyy verestä lihaskudosten käyttöön. Vähäisessä määrin a-v O<sub>2</sub> –eroon voi vaikuttaa hapenkuljetuskapasiteetin kasvaminen, joka johtuu valtimoveren hematokriitin kasvusta, pernan vapauttaessa kuormituksen seurauksena punasoluja verenkiertoon. (Laughlin 1999.)

## 2.2 Sydämen pumppauskapasiteetti

Sydämen pumppaustehoa kuvataan **minuuttitilavuudella** (cardiac output, CO) Se määritellään sydämen kykynä pumpata verta ja mitataan veren tilavuutena, jonka sydän pumppaa yhden minuutin aikana. Minuuttitilavuuteen vaikuttavat **sydämen iskutilavuus** (stroke volume, SV) ja **sydämen lyöntitiheys** (heart rate, HR); (McArdle et al. 2007 352):

$$CO = SV \cdot HR$$

missä

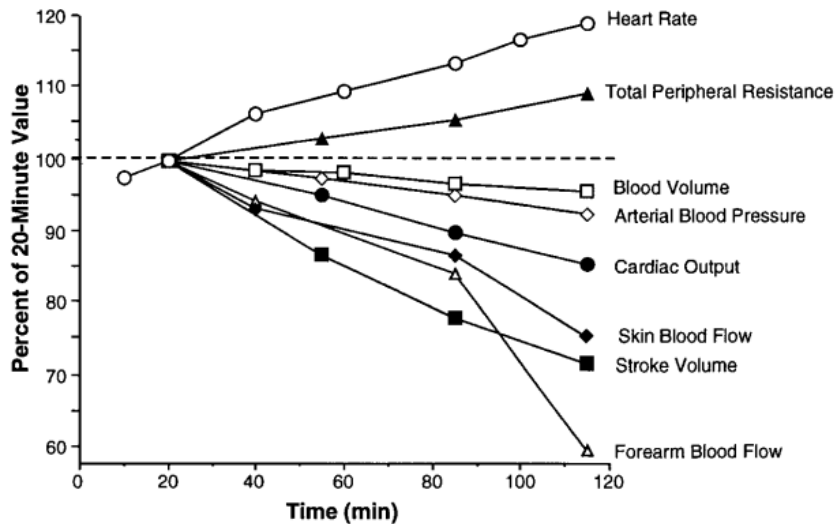
CO = minuuttitilavuus  
 SV = iskutilavuus  
 HR = syke

Iskutilavuudella tarkoitetaan vasemman kammion supistumisen seurauksena aorttaan pumppautuvaa verimäärää. Iskutilavuus muodostuu diastolisen vaiheen lopun vasemman kammion tilavuuden (end-diastolic volume, EDV) ja sydänlihaksen supistuksen voimakkuuden mukaan (Guyenet 2006). Frank-Starlingin mekanismin perusteella laskimopaluun kasvaessa sydänlihas venyy kammion täytyessä enemmän, mikä aiheuttaa lihaksen tehokkaamman supistumisen (Shiels & White 2008). Laskimopaluun suuruuteen dynaamisessa kuormituksessa vaikuttavat työtätekevien lihasten ja niille ohjautuvan veren määrä (Yoshiga & Higuchi 2003), laskimosuonistossa vallitseva sympaattinen tonus (Guyenet 2006), lihaspumpmekanismi (Delp & Laughlin 1998) sekä vartalon asento painovoimavaikutuksen kautta (Laughlin 1999, Yoshiga & Higuchi 2003). Lihaspumppu viittaa mekanismiin, jonka avulla verta pumppautuu laskimoista kohti sydäntä rytmisen lihasten supistumisen tuloksena (Delp & Laughlin 1998), laskimoveren massalle syntyvän kineettisen energian ansiosta (Miller et al. 2005). Minuutti-

tilavuutta rajoittavia tekijöitä ovat sinussolmukkeen maksimaalinen depolarisaatio-  
taajuus ja sydämen rakenteelliset ominaisuudet (Bassett & Howley 2000).

Vasteena dynaamisen kuormituksen kasvuun, verenkiertoelimistö turvaa lihasten hapen-  
saantia kasvattamalla minuuttitilavuutta. Maksimaalinen minuuttitilavuus ja korkein  
aerobisen energiantuoton kapasiteetti ( $VO_2\max$ ) liittyvät läheisesti toisiinsa; kestävyys-  
urheilijoilla tavanomaiset korkea minuuttitilavuus ja hapenotto ovat molemmat  
matalampia harjoittelemattomilla henkilöillä. (McArdle et al. 2007 358.) Kuormitusta  
nostettaessa minuuttitilavuuden kasvu suhteessa hapenkulutuksen voi olla lineaarinen,  
mutta voi poiketa siitä yksilötasolla. Samoin sykkeen nousu suhteessa  
hapenkulutukseen voi olla lineaarinen yksilötasolla, mutta se voi olla nopeampaa  
pienillä kuormituksilla ja hidastua kuormituksen kasvaessa. (Vella & Robergs 2005.)

Levossa minuuttitilavuus on noin 5 l/min ja kuormituksessa se voi nousta jopa 8-  
kertaiseksi (Silverthorn 2010 819). Korkea minuuttitilavuus saavutetaan koko kehon  
kuormituksella (Calbet et al. 2004). Kestävyysurheilijoilla korkeaa minuuttitilavuutta  
selittävät suuri veren tilavuus, sydänlihaksen kyky supistua tehokkaasti, sydämen koko  
ja sen rakenteen joustavuus sekä mekanismit, jotka edesauttavat eteisten ja kammioiden  
nopeata täyttymistä myös korkeilla lyöntitaajuuksilla (Calbet & Joyner 2010, Laughlin  
1999). Vakiotehoisessa submaksimaalisessa kuormituksessa minuuttitilavuus voi säilyä  
muuttumattomana vaikka iskutilavuus ja syke muuttuvat (Fritzsche et al. 1999).  
Iskutilavuus voi kasvaa nopeasti kuormituksen alkuvaiheessa, mutta kasvu tasaantuu  
kuormituksen tasolla 30 - 40 %  $VO_2\max$  (McLaren et al. 1997, Vella & Robergs 2005).  
Kestävyysurheilijoilla iskutilavuuden muutos kuormitusta nostettaessa on suurempi  
kuin harjoittelemattomilla (Boutcher et al. 2003, McLaren et al. 1997) ja iskutilavuuden  
on havaittu olevan korkeampi submaksimaalisessa kuormituksessa kuin vähemmän  
harjoitelleilla henkilöillä (Fritzsche et al. 1999). Submaksimaalisessa pitkäkestoisessa  
kuormituksessa iskutilavuus pienenee suorituksen edetessä, mikä johtuu nestehukan  
aiheuttaman pienentyneen plasmatilavuuden (hypovolemia) ja elimistön lämpötilan  
nousun (hypertermia) aiheuttamasta sykkeen kohoamisesta ja muutoksista vasemman  
kammion supistumisen dynamiikassa (Coyle & Gonzalez-Alonso 2001).  
Verenkiertoelimistön toimintaa kuvaavien parametrien muutoksia dynaamisen  
kuormituksen aikana havainnollistetaan kuvassa 1, jossa esimerkkinä on juuri pitkä-  
kestoinen submaksimaalinen kuormitus.



KUVA 1. Nestehukan ja hypertermian vaikutuksia verenkiertoelimistön toimintaan 120 min kestävyysuorituksen aikana 35°C ympäristölämpötilassa (Coyle & Gonzales-Alonso 2001).

### 2.3 Veren virtaus kuormittuville lihaksille

Verenkiertoelimistö turvaa elimistön metaboliatarpeita säätämällä minuuttitilavuuden tuottaman veren kokonaisvirtauksen jakautumista elimistön eri osiin (Delp & O'Leary 2004). Kun minuuttitilavuus kuvaa sydämen kykyä pumpata verta koko elimistön käyttöön, verenvirtaus elimistön eri osissa määrittelee metabolian edellytykset kudoksissa, kuten kuormittuvissa luurankolihasissa. Verenvirtauksen säätelyn on sopeuduttava esimerkiksi asennon muutoksiin, muutoksiin hengitettävän ilman happipitoisuudessa, ympäristön lämpötilan vaihteluun ja fyysiseen kuormitukseen (Delp & O'Leary 2004). Esimerkiksi maksimaalisessa koko kehon kuormituksessa aktiiviset luurankolihakset, hengityslihakset, sydänlihas ja keskushermosto kilpailevat keskenään osuudestaan verenvirtauksesta (Calbet & Joyner 2010). Verisuoniston yhteenlasketun virtaukselle aiheuttaman perifeerisen vastuksen sekä minuuttitilavuuden ja valtimoverenpaineen (mean arterial pressure, MAP) välillä vallitsee riippuvuus seuraavasti (McArdle et al. 2007 319):

$$\text{Perifeerinen vastus} = \text{MAP} / (\text{Syke} \cdot \text{Iskuutilavuus})$$

Paikallista verenvirtausta voidaan tarkastella nesteen virtauksena putkessa **Poiseuillen lain** avulla (Sirs 1991):

$$Q = \Delta p \cdot \pi/8 \cdot 1/\eta \cdot r^4/L$$

missä

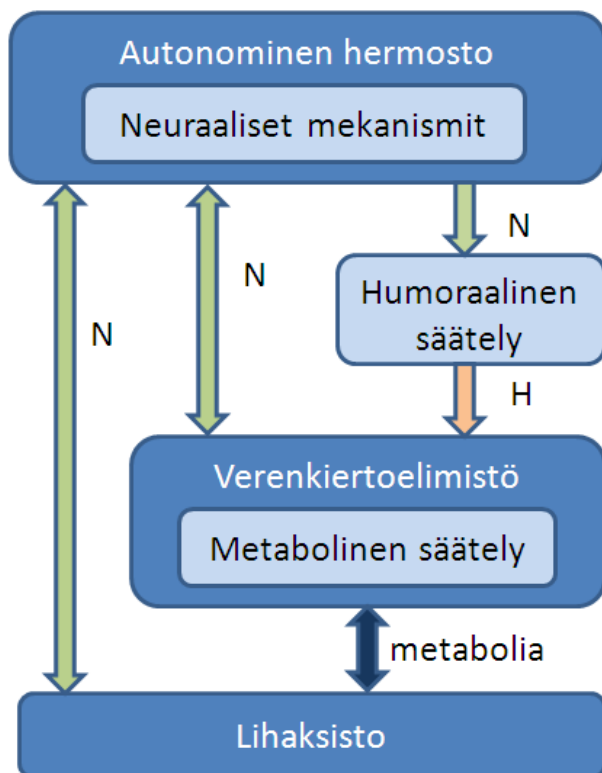
Q	= nesteen virtausnopeus
$\Delta p$	= paine-ero
$\eta$	= nesteen viskositeetti
r	= putken säde
L	= putken pituus

Kaavasta havaitaan, että verisuonen läpimitalla on suuri vaikutus virtausvastukseen; suonen säteen pienentyessä puoleen, virtausvastus kasvaa 16-kertaiseksi (edellyttäen että pumppauskapasiteetti riittää säilyttämään paine-eron). Levossa verenvirtauksen ollessa alhainen, virtauksen suuruus ei ole herkkä vastuksen muutoksille. Levossa virtauksen säätelytarve on kuitenkin pieni. Dynaamisessa kuormituksessa verenvirtaus kasvaa voimakkaasti, samoin muuttuu säätelyn dynamiikka lepotilaan verrattuna; pienikin muutos virtausvastuksessa aiheuttaa suuren absoluuttisen muutoksen virtauksessa. Siten verisuonten läpimitan säätely on tehokas tapa vaikuttaa verenvirtaukseen juuri kuormituksessa. Kuormittuvissa lihaksissa paikallisten säätelymekanismien tuottama vasodilataatio pienentää perifeeristä vastusta verenvirtauksen kasvattamiseksi. Merkittävin paikallinen mekanismi kuormittuvissa lihaksissa on **metabolinen säätely**, jota kudoksiin kertyvät aineenvaihduntatuotteet ja niiden pitoisuuden muutokset aiheuttavat. Keskeinen säätelytekijä on happi; hapenkulutuksen kasvu laskee kudoksen happipitoisuutta ja johtaa vasodilataatioon pikkuvaltimoissa. (Delp & Laughlin 1998.) Paikallisen säätelyn avulla pikkuvaltimot eli arteriolit joko laajenevat tai supistuvat tarpeen mukaan, samoin hiussuonistoon johtavat prekapillaarisfinkterit joko sulkeutuvat tai avautuvat (Silverthorn 2010 526).

Submaksimaalisessa kuormituksessa, kuormituksen ollessa korkeintaan 70 % VO<sub>2</sub>max-tasosta, verenvirtauksen kasvu johtuu pääosin kuormittuvista tyypin I (hitaat) ja tyypin IIA (nopeat oksidatiiviset) lihassoluista (Delp & O'Leary 2004). Kuormituksen edelleen kasvaessa, verenvirtauksen kasvuun vaikuttavat lähinnä tyypin IIA ja IIB (nopeat glykolyttiset) lihassolut. (Delp & O'Leary 2004.)

### 3 SYKKEEN AUTONOMINEN SÄÄTELY

Sydämen sykenopeus on yksi verenkiertoelimistön toiminnan tilaa kuvaava muuttuja. Verenkiertoelimistön, ja siten myös sykkeen, säätelystä huolehtivat sentraaliset järjestelmät, joita ovat sekä neuraaliset että humoraaliset mekanismit. Sydämen ja verisuoniston neuraalinen säätely on osa autonomisen hermoston toimintaa. Autonominen hermosto yhdessä hormonaalisen järjestelmän kanssa säätelee sekä sydämen pumppaustehoa että verisuoniston virtausvastusta kehon eri osissa. Sydämen toimintaa säätely ohjaa muuttamalla minuuttitilavuutta. Vasokonstriktion avulla autonominen hermosto säätelee veren jakautumista elimistön eri osiin (Thomas 2011). Paikalliset säätelymekanismit kasvattavat tarvittaessa verenvirtausta



KUVA 2. Verenkiertoelimistön säätelyyn osallistuvat mekanismit. N = Neuraalinen viestintä. H = Humoraalinen viestintä.

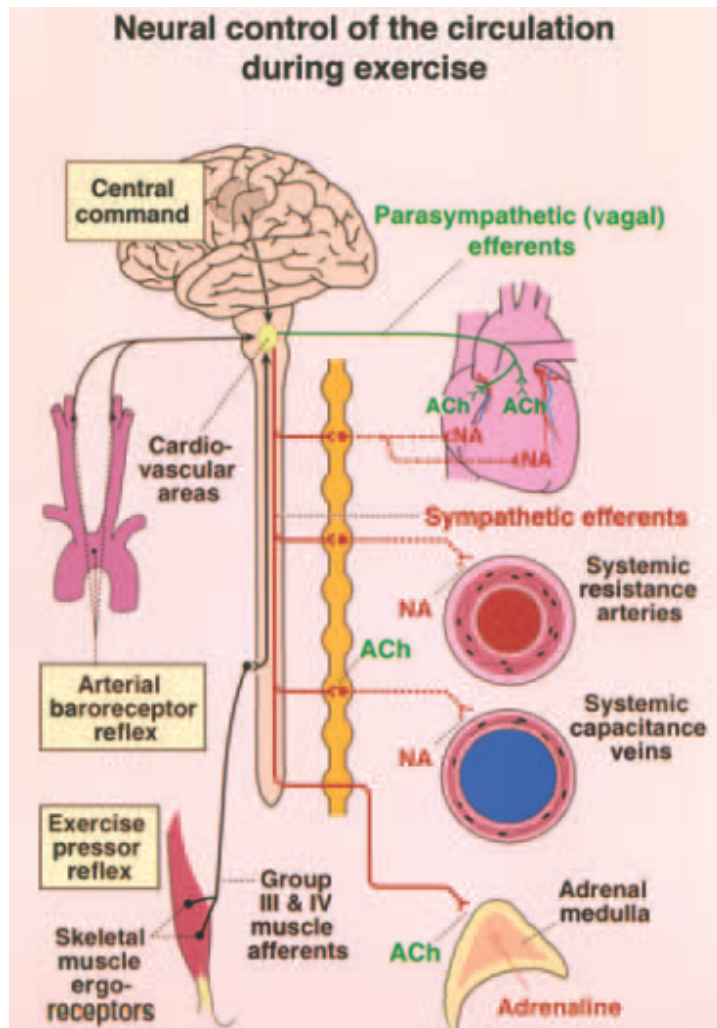
kuormittuvissa lihaksissa, aineenvaihdunnan turvaamiseksi aktiivisissa lihassoluissa (Calbet & Joyner 2010). Luurankoli hasten valtimosuoniston kyky kasvattaa verenvirtausta vasodilataation avulla on suuri verrattuna sydämen kykyyn pumpata verta lihaksistoon (Calbet et al. 2004, Delp & O'Leary 2004). Minuuttitilavuuden kasvattaminen ei yksin riitä turvaamaan verenpaineen säilymistä koko kehon dynaamisessa kuormituksessa. Neuraalisten mekanismien rooli onkin turvata verenpaineen ja aivoverenkierron säilyminen. (Delp & O'Leary 2004.) Lisäksi sentraalit järjestelmät säätelevät vasokonstriktiota elimistön muissa kudoksissa ohjaten veren jakautumista kuormittuvien lihasten ja elimistön muiden osien välillä (Delp & Laughlin 1998).

Kuvassa 2 on esitetty kaavamaisesti verenkiertoelimistön säätelyä.



### 3.1 Autonominen hermosto verenkiertoelimistön säätelijänä

Autonominen hermosto (autonomous nervous system, ANS) säätelee verenkiertoelimistön toimintaa sydämeen ja verisuonistoon kytkeytyvien hermosäikeiden avulla. Autonominen hermosto koostuu sympaattisista ja parasympaattisesta hermoista. Molemmat hermoston osat rakentuvat sekä afferenteista että efferenteistä radoista. (Mason 1968.) Autonomisen hermoston laskevat hermoradat koostuvat kahdesta perä-



käisestä hermosolusta, joiden välissä on hermosolmu eli ganglio. Siten kukin hermorata koostuu preganglionarisesta ja postganglionarisesta osasta. (Chase & Clemente 1968.) Neuraalinen viestinvälitys perustuu sähköisen signaalin etenemiseen hermosolussa ja kemialliseen viestinvälitykseen hermosolujen välillä (Silverthorn 2010 180). Autonomisen hermoston toimintaa ohjaavat ydinjatkeen alueella sijaitsevat, eri elintoimintoja säätelevät rakenteet (Mason 1968). Säätely perustuu refleksikaarien toimintaan (Chase & Clemente 1968, Guyenet 2006); esimerkiksi verenkierron säätelyksi keskushermosto saa afferentteja hermoratoja pitkin tietoa erilaisilta kardiovaskulaarisen järjestelmän ja lihaksiston reseptoreilta (Freeman et al. 2006) ja ydinjatkeen alueelta efferentit signaalit ohjautuvat sydämen ja verisuoniston alueelle (Dampney et al. 2003). Kuvassa 3 on esitetty kuormitukseen liittyvää neuraalista kardiovaskulaarista säätelyä.

KUVA 3. Neuraaliset signaalit aivojen ja verisuoniston alueelta sekä luurankolihasista moduloivat sympaattisten ja parasympaattisten hermojen aktiivisuutta kuormituksen aikana. Autonominen säätely saa aikaan muutoksia sykenopeudessa, sydämen supistuvuudessa ja verisuonten läpimitassa sekä vapauttaa adrenaliinia verenkiertoon. Tämän tuloksena verenkiertoelimistön toiminta säätyy kuormitusta vastaavasti. (Smith et al. 2006.)

*Parasympaattinen hermosto.* Aivorungosta (brain stem) alkunsa saavat parasympaattiset hermosäikeet kulkeutuvat X aivoparin vagus-hermossa ulottuen sydämeen, hengityselimistöön ja muihin sisäelimiin (Chase & Clemente 1968, Freeman et al. 2006). Parasympaattisten hermojen gangliot sijaitsevat etäällä keskushermostosta, kohde-elimissä tai niiden vieressä (Chase & Clemente 1968). Parasympaattisten hermot vapauttavat välittäjäaineena asetyylikoliinia (Freeman et al. 2006, Mason 1968). Asetyylikoliinin vaikutus välittyy gangliossa nikotiinireseptoreiden ja postganglionarisessa osassa muskariinireseptoreiden kautta (Freeman et al. 2006, Koulu & Tuomisto 2001 151-153). Verenkierroelimistön osalta parasympaattinen hermosto säätelee sydämen toimintaa; esimerkiksi lihaskuormituksen alkaessa parasympaattinen aktiivisuus sydämeen vähenee, mikä saa aikaan nopean sykkeen nousun ja veren virtauksen kasvun lihaksille (Rowell 1997). Lihasten hapentarpeen vähentyessä, parasympaattinen vaikutuksen kasvu hidastaa sykettä ja vähentää sydämen supistusvoimaa (Koulu & Tuomisto 2001 152).

*Sympaattinen hermosto.* Sympaattisen hermoston säikeet saavat alkunsa selkäytimestä rinta- ja lannerangan alueella. Toisin kuin parasympaattisen hermoston ganglio, sympaattisen hermoston ganglio sijaitsee lähellä keskushermostoa, selkärangan vieressä. Gangliot muodostavat selkärangan molemmille puolille sympaattisen hermorungon. (Chase & Clemente 1968.) Postganglionariset hermosäikeet kiinnittyvät kohde-eliimiin, kuten sydämeen ja muihin sisäelimiin, rauhasiin sekä verisuoniston sileälihasrakenteisiin pienissä valtimoissa, pikkuvaltimoissa ja prekapillaarien sfinktereissä (Chase & Clemente 1968, Mason 1968, McArdle et al. 2007 339). Sympaattiset preganglionariset hermot vapauttavat välittäjäaineena asetyylikoliinia, mutta lähes kaikki postganglionariset hermot noradrenaliinia (Mason 1968). Asetyylikoliinin vaikutus välittyy gangliossa nikotiinireseptoreiden välityksellä. Postganglionarisessa osassa vapautuva noradrenaliini vaikuttaa kohdesoluihin  $\alpha$ - ja  $\beta$ -adrenergisten reseptoreiden kautta. Sydänlihakseen kohdistuva sympaattinen vaikutus välittyy  $\beta_1$ -adrenergisten reseptoreiden avulla, vaikuttaen sydämen supistusvoimaan, sykintätiheyteen ja eteis-kammiojohtumiseen. (Freeman et al. 2006, Koulu & Tuomisto 2001 152.) Verisuonistoon sympaattinen hermosto vaikuttaa säätelemällä suoniston toonista supistustilaa (Guyenet 2006). Vasokonstriktio välittyy lähinnä suurimpien pikkuvaltimoiden  $\alpha_1$ -reseptoreiden kautta, sympaattisen hermoston post-ganglionarisien osien vapauttaman noradrenaliinin seurauksena. Pienempien pikkuvaltimoiden  $\alpha_2$ -reseptorit ovat herkkiä supistuvien lihassolujen vapauttamille metaboliatuotteille. Siten nor-

adrenaliinin vaikutus tarvittaessa inhiboituu metabolian vaikutuksesta. Näin sympaattinen järjestelmä ohjaa verenvirtausta kuormittuville lihaksille ( $\alpha_1$ -vaikutus), ja  $\alpha_2$ -reseptorit moduloivat vasokonstriktiota alemmalla tasolla metabolisen tarpeen mukaan. (Joyner & Thomas 2003.) Vasodilataation osalta säätely välittyy  $\beta_2$ -reseptoreiden kautta (Freeman et al. 2006).

*Autonomisen hermoston hermosäikeiden kiinnittyminen sydämen alueelle.* Parasympaattiset efferentit hermosäikeet peittävät tiheimmin sinussolmukkeen (sino-atrial node, SA node) ja eteis-kammiosolmukkeen (atrioventricular node, AV node) alueita. Sydänlihaksen osalta ne ulottuvat etenkin eteisten seinämiin, mutta kiinnittyvät harvempana myös kammioden alueelle (Vaseghi & Shivkumar 2008). Sympaattiset efferentit hermosäikeet peittävät sinussolmukkeen ympäristöä ja ulottuvat lisäksi koko sydänlihaksen alueelle (Charkoudian & Rabbitts 2009), minkä osalta eteisten alueet on tiheämmin peittyneet kuin kammioden alueet (Vaseghi & Shivkumar 2008). Sympaattisten säikeiden jakautuminen sydämen eri osissa osaltaan suojelee sitä vasokonstriktiolta lihaskuormituksessa, jolloin sympaattinen aktiivisuus kasvaa (Joyner 2006).

*Autonominen kokonaisaktiivisuus.* Parasympaattinen mekanismi vaikuttaa sydämen toimintaan nopeasti; sen vasteaika on vähemmän kuin sekunti kun taas sympaattisen mekanismin vasteaika on huomattavasti pidempi, luokkaa 10 – 15 sekuntia (Rowell 1997). Sympaattisen ja parasympaattisen hermoston osien vaikutukset ovat toisiinsa nähden vastakkaiset. Elimistön osissa, joihin molemmat autonomisen hermoston osat ulottuvat, autonominen kokonaisaktiivisuus syntyy näiden hermoston osien yhteisvaikutuksena; sydämen osalta tämä toteutuu lähinnä sinussolmukkeen ja eteis-kammiosolmukkeen sekä eteisten seinämien osalta. (Mason 1968.) Jos sekä sympaattinen että parasympaattinen aktiivisuus esiintyvät samanaikaisesti, parasympaattinen aktiivisuus on yleensä hallitseva. Jos parasympaattinen aktiivisuus on voimakasta, muutokset sympaattisessa aktiivisuudessa aiheuttavat vain vähäistä muutosta sykkeessä. Tämän taustalla voi olla se, että parasympaattisten neuroneiden vapauttamalla asetyylikoliinilla on mahdollisesti inhiboiva vaikutus noradrenaliinin erittymiseen sympaattisista hermopäätteistä. (Mendelowitz 1999.) Sydänlihaksen kammioden alueille ja verisuonistoon välittyvä autonominen vaikutus kytkeytyy ennen muuta sympaattisen hermoston kautta (Mason 1968). Autonomisen aktiivisuuden muutos on lähes lineaarinen suhteessa muutokseen sykevälän pituudessa, erityisesti parasympaattisen aktiivisuuden osalta.

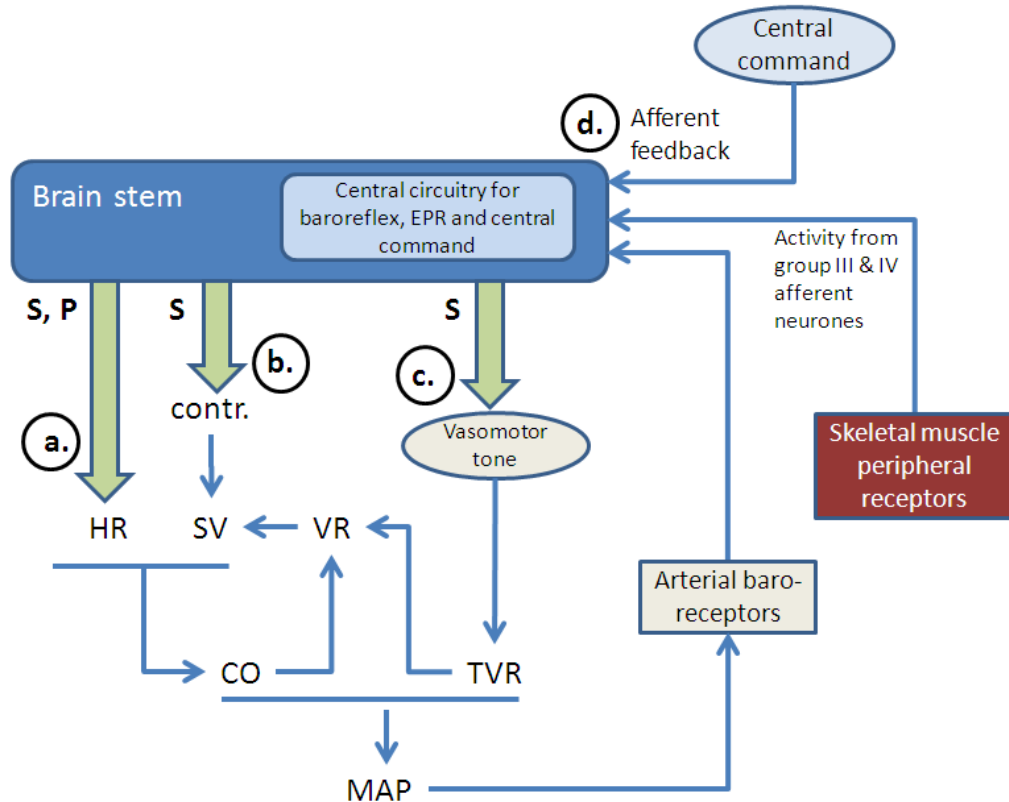
Sympaattisen stimuloinnin taajuuden ollessa yli 2 Hz, muutoksien suhde voi käyttäytyä asymptoottisesti. (Berntson et al. 1995.)

*Vasomotorinen tonus.* Lepotilassa sympaattinen hermosto aktivoi toonisesti vasokonstriktiivisia hermosäikeitä, mikä ylläpitää jatkuvaa, osittaista verisuonten supistumista (Guyenet 2006). Toonisen sympaattisen aktiivisuuden ansiosta voidaan sekä sykettä että verisuoniston vastusta kehon eri alueilla säätää riittävän nopeasti vasteena esimerkiksi kuormituksen alkamiseen, asennon muutoksiin sekä ympäristön lämpötilan tai happipitoisuuden muutoksiin (Dampney et al. 2003, Delp & Laughlin 1998). Tooninen vasokonstriktio säilyy myös aktiivisissa lihaksissa kuormituksen aikana, jolloin se toimii valtimoverenpaineen ja kapillaaripaineen säilymistä suojelevana tekijänä (Rowell 1997). Tooninen aktiivisuus saa alkunsa supraspinaaliselta tasolta, ydinajatteessa RVLM:n (rostral ventrolateral medulla) alueella sijaitsevista pre-sympaattisista neuroneista. Neuroneihin synaptoituu sekä eksitatorista että inhibitorista aktiivisuutta. Osa tästä signaloinnista on peräisin arteriaaleista baroreseptoreista. Mahdollisesti RVLM:n pre-sympaattiset neuronit kykenevät itsenäisesti generoimaan aktiopotentiaalin ('pacemaker theory', 'autoactivity'). RVLM:n alueelta summautuva signaali välittyy pre-ganglionaarisiin efferenttisäikeisiin. (Dampney et al. 2003.)

### **3.2 Kardiovaskulaarisen säätelyn neuraaliset mekanismit dynaamisen kuormituksen aikana**

Lihaskuormitus saa aikaan muutoksia hengitys- ja verenkiertoelimistön toiminnassa. Muutokset ovat spesifisiä kuormitustavalle; staattinen kuormitus aiheuttaa huomattavaa verenpaineen nousua, mutta ei niinkään vaikuta minuuttitulavuuteen, kun taas dynaamiselle kuormitukselle on tyypillistä minuuttitulavuuden kasvu keskimääräisen valtimoverenpaineen (MAP, mean arterial blood pressure) kasvun jäädessä pienemmäksi. Kardiovaskulaarisen autonomiseen säätelyyn lihaskuormituksen aikana osallistuu keskeisesti kolme erillisestä neuraalista mekanismia, joista 'central command' saa alkunsa aivokuoren alueelta, 'exercise pressor reflex' luurankolihasreseptoreista ja arteriaalinen barorefleksi valtimoveren paineen muutoksista (Iellamo 2001, Kaufman & Hayes 2002, Smith et al. 2006). Yhdessä nämä mekanismit saavat aikaan muutoksia autonomisessa säätelyssä, jolloin vasteena kuormituksen alkamiselle syke nousee, kammioiden toiminta kiihtyy ja minuuttitulavuus kasvaa (O'Leary 2006). Kuvassa 4 on

kootusti esitetty säätelymekanismien vaikutus autonomiseen aktiivisuuteen ja edelleen verenkiertoelimistön toimintaa kuvaaviin muuttujiin.



KUVA 4. Kuvassa on esitetty yksinkertaistettuna autonomiset säätelymekanismit ja niiden vaikutus eräisiin verenkiertoelimistön toimintaa kuvaaviin muuttujiin. a. Sykenopeuteen vaikuttavien kardiaalisten sympaattisten ja vagaalien neuronien aktiivisuus. b. Sydämen supistuvuuteen vaikuttavien kardiaalisten sympaattisten neuronien aktiivisuus. c. Verisuonistoon vaikuttavien sympaattisten neuronien aktiivisuus. d. Afferentteja säikeitä pitkin kytkeytyvä aktiivisuus ydinjatkeeseen. S = sympaattinen neuraalinen aktiivisuus, P = parasympaattinen neuraalinen aktiivisuus, HR = sykenopeus, SV = iskutilavuus, VR = laskimopaluu, CO = minuuttitulavuus, TVR = verisuoniston kokonaisvastus, MAP = keskimääräinen valtimoverenpaine. Mukailtu Aubert et.al. 2003, Raven et. al. 2006.

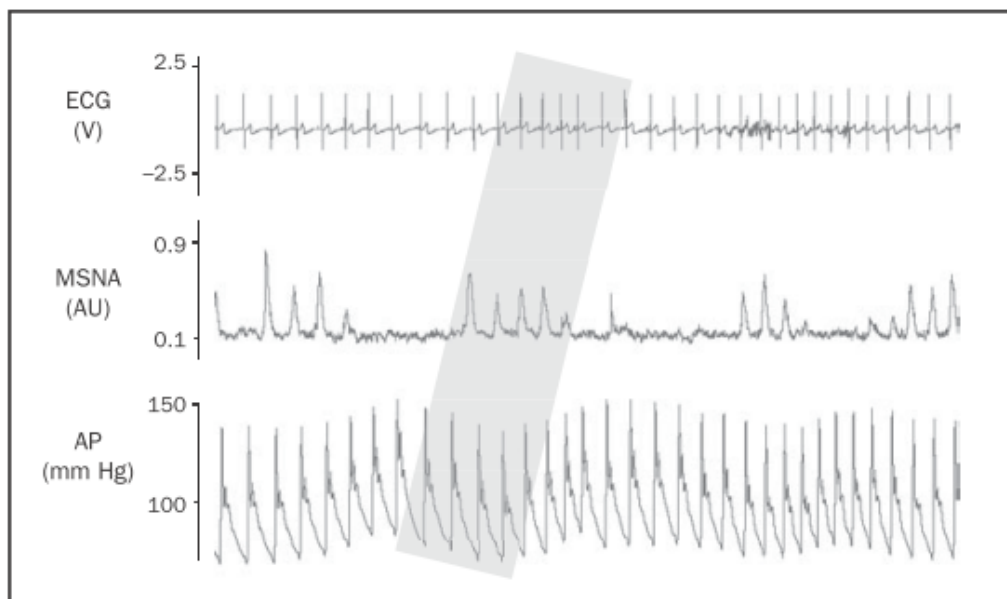
*Central command.* 'Central command' -käsite määritellään aivojen alueen motoristen, autonomisten ja respiratoristen neuraalisten yhteyksien rinnakkaisena aktivoitumisena lihaskuormituksen aikana (Kaufman 2010). Lihaskuormituksen alkaessa aivokuoren alue aktivoi neuronisia yhteyksiä aivorungon ja selkäytimen kautta luurankolihasiin, pikkuaivojen alueelle sekä kardiovaskulaarisiiin keskuksiin. Aivokuoren alueelta

peräisin oleva stimulaatio kasvaa suhteessa kuormittuvan lihassmassan määrään. Kardiovaskulaariset keskukset ydinjatkeen (medulla oblongata) alueella saavat aikaan muutoksia autonomisten efferenttien säikeiden aktiivisuudessa verenpaineen ja sykkeen nostamiseksi. (DiCarlo & Bishop 2001, Goodwin et al. 1972, Iellamo 2001, McArdle et al. 2007 341.) Mekanismin vaikutus välittyy myös barorefleksin kautta (DiCarlo & Bishop 2001). Mekanismin vaikutuksen suurena kuormituksen aikana on käytetty juuri sykettä, kuten myös RPE-indeksiä (rating perceived exertion, subjektiivista kuormituksen kokemusta kuvaava indeksi) (Norton et al. 1999, Williamson 2010).

*Exercise pressor reflex (EPR)*. Exercise pressor reflex –käsite viittaa refleksiin, jotka saavat alkunsa luurankolihasissa sijaitsevien reseptoreiden tuottamasta afferentista palautteesta (Kaufman & Hayes 2002). Fyysisessä kuormituksessa reseptoreiden stimuloituminen aktivoi kardiovaskulaarisia alueita ydinjatkeen alueella, ja siten saa aikaan refleksiivistä sydämeen ja verisuonistoon kohdistuvaa autonomista säätelyä (McCloskey & Mitchell 1972, Smith et al. 2006). **Mekanorefleksi** syntyy mekanoreseptoreiden stimuloituessa mekaanisen energian aiheuttamista muutoksista, kuten venytyksestä tai lihassupistuksesta. Stimulaatio aktivoi lähinnä ohuita ryhmän III afferentteja säikeitä. Refleksikaari ulottuu todennäköisesti sekä kardiaalisiin että vaskulaarisiin toimintoihin. (Kaufman & Hayes 2002.) Mekanorefleksi inhiboi kardialia vagaalia ohjausta ja estää baroreseptoreiden stimuloitumisen (Coote & Bothams 2001), mikä kiihdyttää sykettä ja kasvattaa minuuttitulavuutta (Rowell 1997). Mekanorefleksi on toonisesti aktiivinen dynaamisen kuormituksen aikana (Gallagher et al. 2001, Strange et al. 1993). Lihasspindelien ja Golgin jänne-elimien stimuloima I- ja II –ryhmien afferentti palaute ei saa aikaan kardiovaskulaarista vastetta (Gladwell & Coote 2002). **Metaborefleksi** saa alkunsa kemialliselle ympäristölle herkistä kemoreseptoreista. Afferentti palaute välittyy kemoreseptoreista pääasiassa myeliinitupettomia ryhmän IV säikeitä pitkin (Hayes et al. 2005, Iellamo 2001, McArdle et al. 2007 342). Refleksi aktivoituu tilanteissa, joissa hapen saannin ja kulutuksen tasapaino lihaksessa häiriintyy (Kaufman 2010, O'Leary 2006, Rowell 1997). Metaborefleksi pyrkii tehostamaan verenvirtausta säätämällä verenpainetta minuuttitulavuuden avulla. Jos koko minuuttitulavuus on jo käytössä, refleksi ohjaa verenvirtauksen jakautumista vasokonstriktion avulla, jotta virtaus iskeemisessä lihaksessa kasvaisi. (Augustyniak et al. 2001, Victor et al. 1987.) Kemoreseptoreista stimuloitua aktiivisuus inhiboi barorefleksin vaikutusta sykkeeseen (Coote & Bothams 2001). Metaborefleksi voi

aktivoitua sydämen vajaatoiminnan seurauksena (O'Leary 2006) ja raskaassa dynaamisessa kuormituksessa (Victor et al. 1987). Kokeellista näyttöä metaborefleksin aktivoitumisesta dynaamisessa kuormituksessa vapaan verenvirtauksen yhteydessä ei kuitenkaan ole (Rowell 2004).

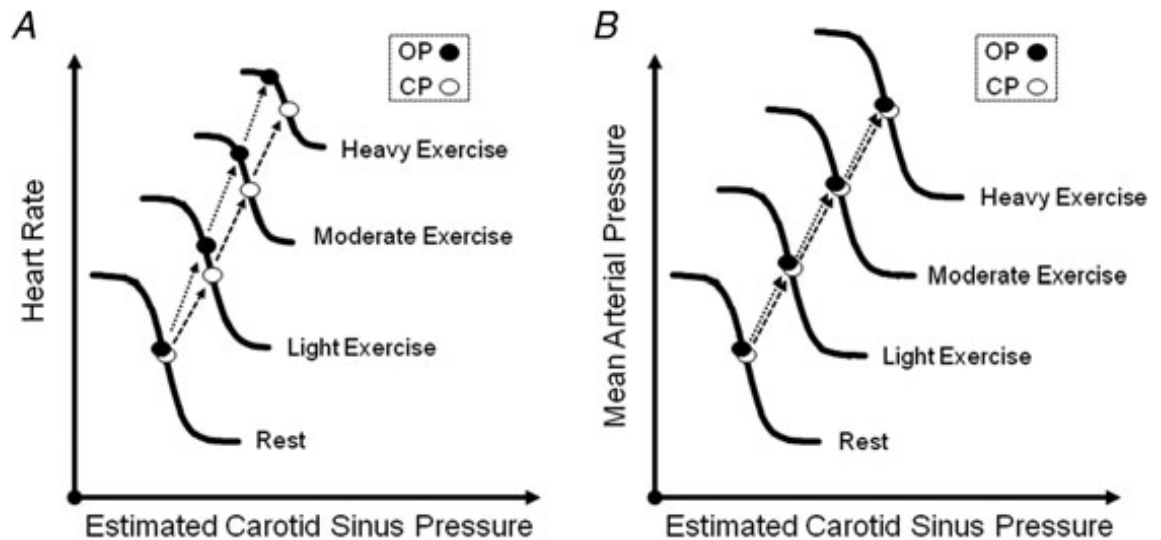
*Barorefleksi.* Arteriaali barorefleksi on homeostaasia ylläpitävä mekanismi, joka negatiivisen takaisinkytkennän avulla säätelee valtimoverenpainetta ja sykettä. Karotispoukaman ja aortan kaaren baroreseptorit ovat herkkiä valtimon seinämän venymiselle ja reagoivat siten verenpaineen muutoksiin. Valtimoverenpaineen noustessa baroreseptoreiden syttymistiheys kasvaa, jolloin ydinjatkeen (medulla) alueen tuottama kardiovaskulaarinen säätely pienentää sympaattista ja kasvattaa parasympaattista ohjausta. Näin sydämen lyöntitiheys laskee ja sydänlihaksen supistuvuus pienenee. Vastaavasti, verenpaineen lasku aiheuttaa sykkeen nousun ja sympaattisen aktiivisuuden kasvun verisuonissa, mikä kompensoi verenpaineen laskua (Kuva 5). Barosensitiiviset afferentit säikeet synaptoituvat ydinjatkeen alueelle NTS-keskukseen (nucleus tractus solitarius). (Degtyarenko & Kaufman 2006, DiCarlo & Bishop 2001.) NTS:n alueelta barorefleksi-kaari ulottuu cVLM-keskukseen (caudal ventrolateral medulla), mistä vakaali signaali välittyy NA:n (nucleus ambiguus) alueelle ja edelleen kardiaalisia vakaaleja motoneuroneja pitkin sydämeen. Sympaattinen signaali välittyy GABA-välitteisen (gamma-aminovoihappo, gamma-aminobutyric acid; aivojen hermosolujen toimintaa estävä välittäjäaine) (Koulu & Tuomisto 2001 178) inhibition avulla cVLM:n alueelta rVLM:n (rostral ventrolateral medulla) alueelle. rVLMN:n kautta kytkeytyvä mekanismi



KUVA 5. Verenpaineen laskun seurauksena barorefleksi kasvattaa sympaattista aktiivisuutta (MSNA, muscle sympathetic neural activity), mikä seurauksena vasokonstriktio tehostuu. Vasokonstriktio puolestaan nostaa verenpainetta (AP, arterial pressure) ja vähentää MSNA-aktiivisuutta. (Charkoudian 2009.)

vaikuttaa sydämen supistuvuuteen ja lyöntitiheyteen ja säätelee samalla verisuonten vasokonstriktiota. (Degtyarenko & Kaufman 2006, Green & Paterson 2008, Potts 2006.)

Barorefleksin toimintaa kuvataan usein koordinaatistossa, jossa esitetään sympaattisen vaikutuksen voimakkuus (vaste; verenpaine tai syke) barosensorisen mittaustiedon (stimulaatio) funktiona (Kuva 6). Barorefleksin dynamiikkaa kuvaava käyrä esittää säätelyä steady-state -tilassa. Käyrällä sijaitseva toimintapiste (operation point) on asetusrvo, jossa barorefleksi pyrkii pitämään valtimoverenpainetta. Lepotilassa vallitseva dynamiikka keskeytyy kuormitusmuutoksissa, jolloin sekä verenpaine ja syke joko kasvavat tai pienenevät samanaikaisesti. Tällöin käyrän sijainti samassa koordinaatistossa, samoin kuin toimintapisteen sijainti käyrällä, muuttuu kuormitusmuutosta vastaavasti; muuttunut sijainti kuvaa uutta toiminta-alueita ja uutta steady-state -tilaa.



KUVA 6. Kuormituksen intensiteetin muutoksen vaikutus barorefleksin resetoitumiseen dynaamisessa kuormituksessa. Stimulaatio-vaste -käyrät on esitetty (A) sykkeen (HR) ja (B) veren paineen (MAP) suhteen. OP = operating point. CP = centring point (missä positiivinen ja negatiivinen stimulus aiheuttaa samansuuruisen vasteen). (Fadel & Raven 2012)

Ilmiö tunnetaan käsitteellä barorefleksin resetoituminen. (Degtyarenko & Kaufman 2006, Potts 2006.) Ilmiön taustalla on keskeisesti 'central command' -mekanismi. Lisäksi EPR-mekanismi voi moduloida resetoitumista. (Gallagher et al. 2001, Ichinose et al. 2008, Raven et al. 2006, Yamamoto et al. 2004.) Barorefleksin herkkyys säädellä sykettä verenpaineen muutoksissa vähenee korkeilla sykkeillä, mikä johtuu vakaalin säätelyn vähenemisestä kuormituksen kasvaessa (Ogoh et al. 2005, Raven et al. 2006).



Myös kardiopulmonaariset baroreptorit moduloivat barorefleksin resetoitumista. Mekanismi säätelee lähinnä verenpainetta, ei sykettä. (Ogoh et al. 2007.)

Kuormituksen vähentyessä tai päättyessä mekanismi toimii päinvastaiseen suuntaan kuin kuormitusta nostettaessa, 'central command' -vaikutuksen vähentyessä ja kardiopulmonaarisen refleksivaikutuksen kasvaessa. Barorefleksin toimintapiste asettuu vallitsevaa verenpainetta alempaan paineeseen, jolloin sympaattinen vasomotorinen vaikutus vähenee, perifeerinen vastus pienenee ja valtimoverenpaine laskee. (DiCarlo & Bishop 2001.)

### **3.3 Neurohumoraaliset mekanismit**

Lisämunuaisydin syntetisoi ja vapauttaa katekolamiineja verenkiertoon, siihen kiinnittyvien sympaattisten säikeiden stimuloidessa sen toimintaa. Vapautuvista katekolamiineista suurin osa on adrenaliinia ja loput noradrenaliinia. (Thomas 2011.) Plasman noradrenaliinista suurin osa on peräisin verisuoniston sympaattisista hermopäätteistä, missä se esiintyy neurotransmitterinä (Goldstein et al. 1983). Hormoneina toimivat katekolamiinit kulkeutuvat verenkierron mukana kohdekudoksiin ja voivat siten stimuloida hengitykseen, verenkiertoelimistöön, metaboliaan ja lämmönsäätelyyn liittyviä toimintoja aktivoimalla adrenergisiä reseptoreita (Zouhal et al. 2008). Stressitilanteessa, kuten fyysisessä kuormituksessa, lisämunuaisytimen tuottama katekolamiinieritys voi moninkertaistua. Tällöin hormonien tärkeä tehtävä on ohjata minuuttitilavuuden jakautumista siten, että verenkierto kuormittuvissa lihaksissa, sydämessä ja maksassa maksimoituu. Plasman katekolamiinipitoisuus riippuu hormonien erityksen lisäksi nopeudesta, jolla elimistö poistaa niitä plasmasta. (Goldstein et al. 1983.) Fyysisessä kuormituksessa katekolamiinit osallistuvat hapen kuljettamiseen aktiivisille lihaksille ja vaikuttavat aineenvaihduntamekanismeihin ja siten hapenottokykyyn. Katekolamiinivasteeseen vaikuttaa kuormituksen kesto, mutta sitäkin enemmän kuormituksen intensiteetti, erityisesti miehillä. Kestävyysurheilijoilla katekolamiinivaste on suurempi kuin harjoittelemattomilla. Tätäkin korkeampia vasteita on mitattu anaerobisesti harjoittelevilla miesurheilijoilla. (Zouhal et al. 2008.)

Toinen neurohumoraalinen mekanismi saa alkunsa munuaisten verisuonistossa sijaitsevien  $\beta_1$ -adrenergisten reseptoreiden stimuloituessa munuaisiin ulottuvien sympaattisten hermojen kautta. Tämä saa aikaan reniinin erityksen munuaisista verenkiertoon.

Reniini on entsyymi, joka osaltaan katalysoi maksan erittämän angiotensinogeenin lopulta angiotensiini II –hormoniksi, joka edelleen voi moduloida kardiovaskulaarista toiminnallisuutta. (Thomas 2011.) Angiotensiini II on yksi verenkierron toiminnallisuutta ohjaavaa keskushermoston osaa säätelevistä hormoneista (Guyenet 2006) ja sillä tunnetaan olevan inhibitorinen vaikutus kardiaaliseen vakaaliin aktiivisuuteen. Fyysisellä harjoittelulla on mahdollisesti alentava vaikutus plasman angiotensiini II –pitoisuuteen. (Buch et al. 2002.)

## 4 SYKE LEVOSSA JA KUORMITUKSESSA

Palautumisyke kuvaa sykkeen muutosta kuormitetusta tilasta takaisin kohti lepotilaa. Tässä kappaleessa esitellään kuormitustilaan ja lepotilaan liittyviä syketarkastelun käsitteitä ja niiden suhteen aiemmissa tutkimuksissa tehtyjä havaintoja niin hemodynaamiikan kuin autonomisen säätelyn näkökulmasta.

*Sykkeeseen mittaaminen.* Sydämen sähköistä toimintaa voidaan mitata EKG-mittauksella. Mittaukseen käytetään ihoon kiinnitettäviä elektrodeja, joiden avulla sinussolmukkeen tuottama ja sydänlihakseen leviävä sähköinen signaali voidaan tunnistaa. Syke määritellään tavallisesti kahden peräkkäisen R-aallon huipun välisen jakson pituuden perusteella. Siten sykenopeus voidaan ilmaista RR-intervallin pituuden (RR interval, RRI) avulla tai lyöntien määränä minuutissa (beats per minute, bpm). Syke kuvaa sinussolmukkeeseen kohdistuvaa sympaattisen ja parasympaattisen komponentin muodostamaa autonomista yhteisvaikutusta.

*Sydämen spontaani tahdistuminen ja rytmisen supistumisen syntyminen.* Sydämen supistuminen saa alkunsa sinussolmukkeen (sinus node, sinoatrial node) tahdistinsoluista (Kupari 1994 15). Sinussolmuke sijaitsee sydämen oikean puoleisen eteisen takaseinämässä. Se koostuu erikoistuneesta lihaskudoksesta ja on kooltaan noin 3 x 15 x 1 mm. Sinussolmuke depolarisoituu ja repolarisoituu spontaanisti noin 70 - 80 kertaa minuutissa ja toimii siten herätteenä sydämen rytmiselle supistumiselle. (Guyton & Hall 2011 115.) Sinussolmukkeen lisäksi eteis-kammiosolmuke (AV node) ja Purkinjen solut voivat toimia sydämen tahdistajana, jos sinussolmukkeen toiminta on häiriintynyt (Guyton & Hall 2011 119, Kupari 1994 18). Autorytmisten solujen kyky tuottaa spontaanisti aktiopotentiaali ilman hermojärjestelmän ohjausta perustuu solukalvon epästabiiliin kalvojäännitteeseen. Autorytmisten solujen kalvojännite liukuu repolarisaation jälkeen tasosta -60 mV kynnystasolle -40 mV, minkä seurauksena aktiopotentiaali syntyy. Verrattuna supistuvan sydänlihaksen solujen solukalvon lepojännitteeseen -90 mV, autorytmisten solujen kalvojännitteen lähtötaso repolarisaation jälkeen on korkeampi. (Guyton & Hall 2011 119, Kupari 1994 18.) Aktiopotentiaali muodostuu sydänlihaksen soluissa pitkälle samalla tavalla kuin luurankolihaksessa, mutta depolarisaation jälkeen repolarisaatio kestää huomattavasti pidempään, jolloin lihassolu ehtii

sekä supistua että relaksoitua ennen seuraavaa aktiopotentiaalia. Tämä estää aktiopotentiaalien ja lihasnykäysten summautumisen, jolloin tetanisaatiota ei pääse syntymään luurankolihasen tapaan. Sydänlihaksen soluilla on erityinen kyky säädellä supistumisen voimakkuutta muodostuvien poikittaissiltojen lukumäärän avulla. (Silverthorn 2010 483-485.) Sydänlihaksen rytmisen toimintaa perustuu lihassolujen depolarisoitumista ja supistumista koordinoivaan sähköiseen johtumisjärjestelmään. Sähköinen impulssi saa ensin aikaan eteisten supistumisen ja etenee sinussolmukkeesta kohti eteis-kammiosolmuketta. Kammioiden samalla täytyessä, impulssi etenee kammioiden ja eteisten välistä sähköratajärjestelmää (His'in kimppu) pitkin lopulta kammioiden seinämiin. Impulssin saavuttaessa haaroittuvia hermosäikeitä (Purkinjen solut) pitkin kammioiden koko lihaskudoksen, leviää lihassupistus kammioiden seinämiin. (Silverthorn 2010 488-489.)

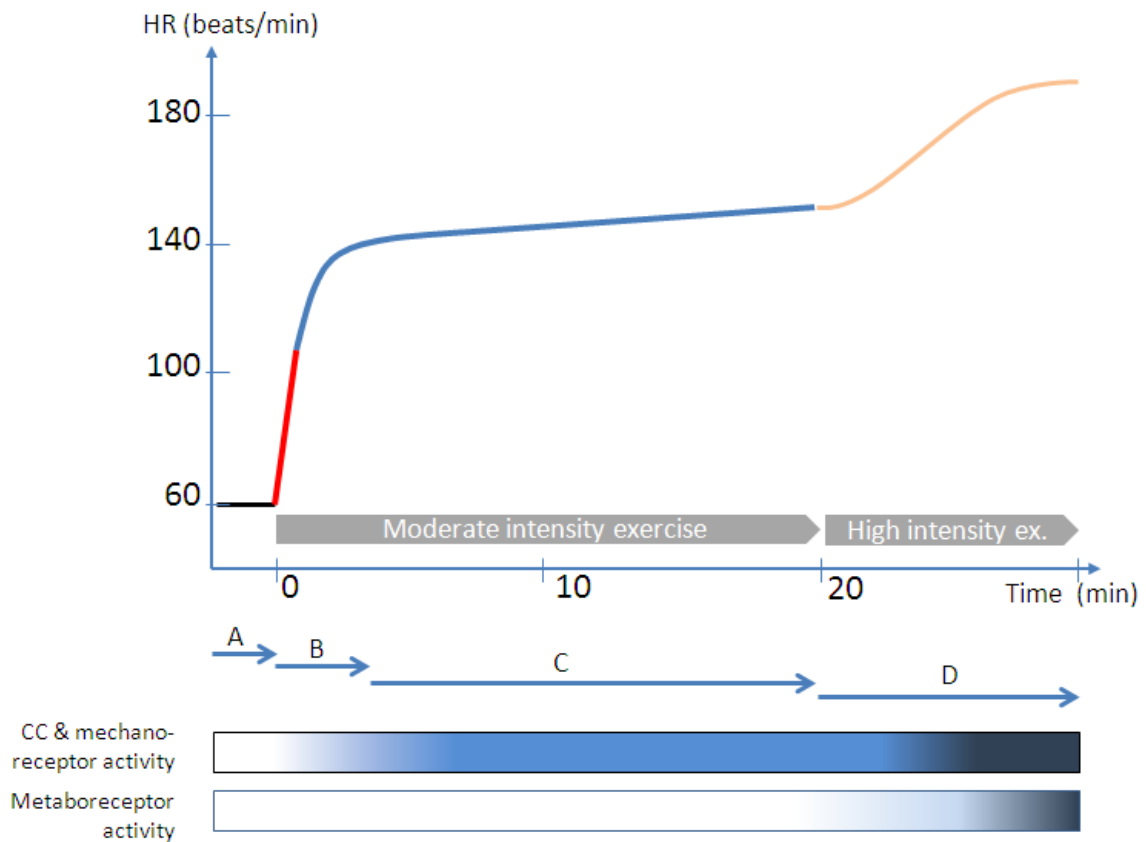
*Leposyke.* Levossa sydämeen kohdistuu sen toimintaa hidastava, tooninen parasymptaattinen aktiivisuus (Joyner 2006). Leposyke voi laskea kestävyysharjoittelun seurauksena (Goldsmith et al. 2000) ja se voi kohota fyysisen kunnon heikkenemisen seurauksena (Palatini 1999). Naisilla leposyke on hieman korkeampi kuin miehillä (3 – 7 lyöntiä·min<sup>-1</sup>) (Palatini & Julius 1997). Normaalialueella matalampi hapen osapaine hengitysilmassa ja painovoimavaikutuksen vähäisyys vaikuttavat sykettä kohottavasti (Freeman et al. 2006). Perinteisesti raja-arvona kohonneelle sykkeelle on käytetty arvoja 100 ja 90 lyöntiä·min<sup>-1</sup>, yleisesti hyväksytyjä raja-arvoja ei ole määritelty (Fox et al. 2007). Palatini et al. (1997) määrittivät kolmen eri populaation osalta tehtyjen tutkimusten perusteella normaalin ja kohonneen sykkeen raja-alueeksi 75 – 85 lyöntiä·min<sup>-1</sup>, populaatiosta riippuen. Mittausmenetelmät poikkesivat toisistaan populaatioiden välillä. Leposykkeen tason on havaittu ennustavan kuolleisuutta ja sairastumista sydän- ja verisuonitauteihin, jopa edellä mainittua alemmilla leposykkeen tasoilla (Fox et al. 2008, Jouven et al. 2005). Leposykkeen mittaamiselle ei ole määritelty yleisesti käytettävissä olevaa ohjeistoa (Palatini & Julius 1997).

*Maksimisyke.* Maksimisyke on usein käytetty muuttuja kliinisen lääketieteen ja fysiologian tutkimuksessa. Robergs & Landwehr (2002) tutkivat selvityksessään maksimisykkeen arvioinnin ja tutkimuksen historiaa ja totesivat, että tutkimuksellisesti on osoitettu sykkeellä olevan maksimiarvon, jota ei voida ylittää, kuormituksen kasvattamisesta tai harjoitteluvaikutuksista huolimatta. Maksimisyke voidaan mitata maksimaalisen dynaamisen kuormituksen avulla. Sen arviointiin on kehitetty lukuisia ikään

perustuvia kaavoja. Kuitenkaan ei ole löydetty menetelmää, jolla estimaatin virhe oli hyväksyttävällä tasolla ( $\leq 3$  lyöntiä minuutissa). Robergs & Landwehr'in (2002) mukaan tarkempaan ennusteeseen voitaisiin päästä monimuuttujamallilla, jossa iän lisäksi otettaisiin huomioon harjoittelusta, terveys ja kuormitustapa.

*Syke kuormituksen aikana.* Dynaamisen kuormituksen aikana kuormitustehon säilyessä aerobisella alueella syke kohoaa lineaarisesti suhteessa kuormitustehon kasvuun. Anaerobisella alueella sykkeen nousu voi hidastua suhteessa kuormituksen kasvuun. (Grazzi et al. 2008.) Kuormituksen seurauksena central command –mekanismi ja mekanorefleksi aktivoituvat (DiCarlo & Bishop 2001, Gladwell & Coote 2002), jolloin syke kiihtyy ja minuuttitilavuus kasvaa (Rowell 1997). Barorefleksi resetoituu nopeasti kuormitusta vastaavasti korkeampaan verenpaineeseen ja syketasoon. Alhaisella kuormitustasolla sinussolmukkeeseen kohdistuva parasympaattisen aktiivisuus vaimenee kiihdyttäen sykettä. Kuormituksen kasvaessa parasympaattinen ohjaus sydämeen vähenee ja sen osuus sykkeen säätelyssä pienenee. (Kannankeril et al. 2004, Robinson et al. 1966, Rowell 1997.) Näin sympaattinen kardiaalinen säätely muuttuu hallitsevaksi (Robinson et al. 1966, Rowell 1997, Tulppo et al. 1998). Sykkeen vagaali modulointi lähes häviää tasolla 50 – 60 % maksimaalisesta hapenkulutuksesta (Tulppo et al. 1998). Ogoh'in et al. (2005) tutkimuksessa kardiaalinen vagaali ohjaus havaittiin syketasolle noin 120 lyöntiä/min asti. Kannankeril & Goldberger (2002) havaitsivat merkittävää parasympaattista aktiivisuutta sydämen elektrofysiologisessa toiminnassa kevyen kuormituksen aikana (HR 100 – 110). Parasympaattinen aktiivisuus voi osittain säilyä korkeallakin kuormitustasolla (Kannankeril et al. 2004). Koska sympaattisen aktiivisuuden vaste on hidas verrattuna parasympaattiseen vasteeseen, myös sykkeen ja verenpaineen säätely hidastuu (Rowell 1997). Kuormituksen intensiteetti, jolla sykkeen vagaali modulaatio kokonaan häviää, on korkeampi hyvän aerobisen kunnon omaavilla henkilöillä (Tulppo et al. 1998). Kuormituksen intensiteetin kasvaessa, yhä useampia motorisia yksiköitä rekrytoituu, mikä samalla lisää 'central command' –vaikutusta kardiovaskulaariin keskuksiin ja edelleen kohottaa sykettä sekä verenpainetta (DiCarlo & Bishop 2001, Raven et al. 2006). On mahdollista, että metaborefleksi aktivoituu toonisesti raskaan kuormituksen seurauksena, jolloin refleksi pyrkii kasvattamaan verenvirtausta säätämällä minuuttitilavuutta sykkeen avulla tai sen estyessä, muuttamalla verenvirtauksen jakautumista vasokonstriktion avulla (Costa et al. 2001,

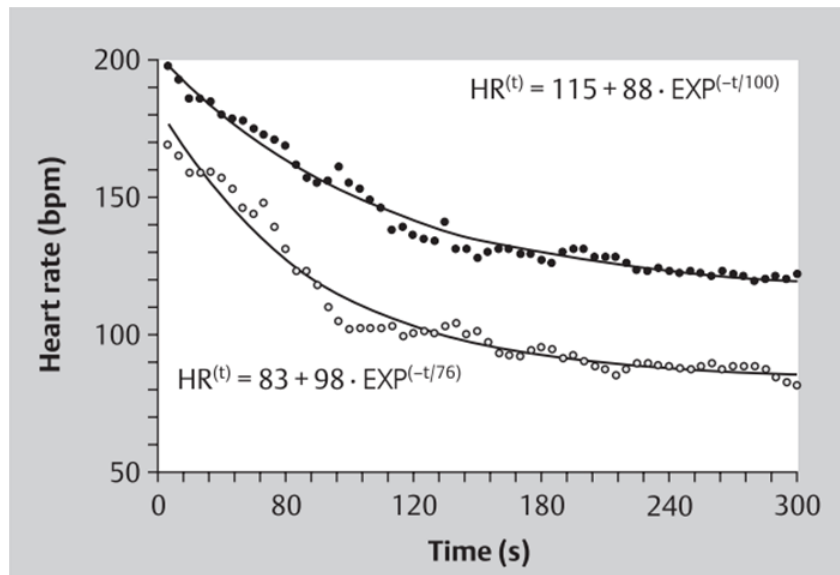
Ichinose et al. 2010). Kuvassa 7 on havainnollistettu sykkeen säätelymekanismien osuutta kuormituksen eri vaiheissa.



KUVA 7. Kuva esittää esimerkin omaisesti kuvitteellisen henkilön sykenopeutta levossa (A), dynaamisen kuormituksen alkuvaiheessa (B), kuormituksen jatkuessa submaksimaalisella intensiteetillä (C) ja nostettaessa intensiteettiä kohti maksimaalista kuormitusta (D). Palkit kuvan alaosassa kuvaavat suuntaa-antavasti Central Command –mekanismin sekä mekano- ja metaboreseptoreiden tuottamaa neuraalista afferenttia aktiivisuutta siten, että tummempi värin sävy kuvaa korkeampaa aktiivisuutta. Vaihe A: Ennen kuormituksen alkamista barorefleksi säätelee verenpainetta ja sykettä. Vaihe B: Kuormituksen alettua, CC ja mekanorefleksi inhiboivat parasympaattisia kardiaalisen neuroneita, jolloin syke nousee nopeasti (punainen käyrän osa). Barorefleksi pyrkii asettumaan uuteen, muuttuneeseen kuormitustilanteeseen. Vaiheen loppuosassa sympaattisen säätelyn osuus kasvaa hallitsevaksi nostaten sykenopeutta. Vaihe C: Steady-state -tilassa submaksimaalinen HR säilyy lähes vakiotasolla CC:n ja mekanorefleksin tuottaman sympaattisen kardiaalisen aktiivisuuden vuoksi. Barorefleksi säätelee lyhyellä jaksolla verenpainetta ja sykettä, lähinnä sympaattisen säätelyn avulla. Vaihe D: Kun kuormitusta nostetaan kohti anaerobista aluetta, metaboreseptoreiden stimuloituminen yhdessä CC:n ja mekanorefleksin kanssa kasvattaa aktiivisuutta sympaattisissa kardiaalisissa neuroneissa. Kuva havainnollistaa sykemutoksien taustalla olevia tekijöitä. CC = Central Command, HR = sykenopeus. Esimerkki perustuu kappaleen 4 lähteisiin, lisäksi Coote 2010.

## 5 SYKKEEN PALAUTUMINEN

Kuormituksen päättymisen jälkeen syke palautuu asteittain kohti ennen kuormitusta vallinnutta lepotasoa. Sykkeen palautuminen (HRR, heart rate recovery) voidaan määrittellä sykkeen alenemisnopeutena kuormituksen päättymisen jälkeen (Lamberts et al. 2009, Shetler et al. 2001) tai sykkeen muutoksena suurimman kuormituksen lopusta palautumisjakson loppuun (Cole et al. 1999). Sykkeen palautumista on kuvattu myös sykkeen muutosta kuvaavan suoran kulmakertoimella (Neves et al. 2011) ja mittausaineistoon sovitettujen eksponentiaalisten matemaattisten mallien aikavakioilla (Imai et al. 1994, Pierpont et al. 2000). Eksponentiaaliset mallit ovat herkkiä kuormitusteholle, palautumisjakson pituudelle ja palautumisjakson ensimmäisten sekuntien mittaus tuloksille (Pierpont et al. 2000). Pierpont'in et al. (2000) mukaan mono-eksponentiaalinen mallinnus ei sovellu kuvaamaan sykkeen palautumista maksimaalisesta kuormituksesta, mutta on käyttökelpoinen kuvaamaan palautumista submaksimaalisesta kuormituksesta, kun palautumisjakson pituus on vähintään 180 sekuntia. Optimaalista submaksimaalista kuormitustasoa ei tutkimuksessa kuitenkaan määritetty. Kuvassa 8 on esitetty esimerkki sykkeen palautumisesta.



KUVA 8. Tyypillinen sykkeen palautuminen maksimaalisen (ylemmät pisteet) ja submaksimaalisen (alemmat pisteet) kuormituksen jälkeen. Yhtenäinen käyrä kuvaa eksponentiaalista käyrää, joka on sovitettu 300 s mittausaineistoon. (Bosquet et al. 2007.)

Sykkeen palautumista on usein mitattu maksimaalisen kuormituksen yhteydessä niin kliinisissä (Carnethon et al. 2005, Cole et al. 1999, Watanabe et al. 2001) kuin kokeellisissäkin tutkimuksissa (Bosquet et al. 2008, Goldberger et al. 2006, Hautala et al. 2006, Imai et al. 1994). Maksimaalisen kuormituksen käyttö asettaa mittauksen toteuttamiselle niin mittauslaitteiston kuin henkilökunnan osalta erityisiä vaatimuksia. Maksimaalinen kuormitus edellyttää myös testattavalta henkilöltä motivoituneisuutta ja henkilö voi kokea suorituksen uuvuttavaksi. Mahdollisesti mitattava henkilö ei eri syistä johtuen aina saavuta maksimisykkeen saavuttamiselle asetetun kriteerin mukaista suoritustasoa.

Submaksimaalisen kuormituksen käytön etuja ovat helpompi ja yksinkertaisempi toteutus, mahdollisesti suurempi mittaussignaalin stabiilisuus (Al Haddad et al. 2011), sovellettavuus laajemmille populaatioille ja pienemmät vaatimukset testaavan henkilökunnan suhteen (Arduini et al. 2011). Submaksimaalisen kuormituksen intensiteetin nostaminen kohottaa syketasoa palautumisen aikana (Kaikkonen et al. 2008). Harjoitustilan seurantaan liittyvässä tutkimuksessa päivittäinen vaihtelu sykkeen palautumisessa 60 sekuntia kuormituksen päättymisen jälkeen ( $HRR_{60s}$ , seisoma-asento) oli pienin, kun submaksimaalinen kuormitus oli 85 – 90 % maksimisykkeestä (Lamberts & Lambert 2009).

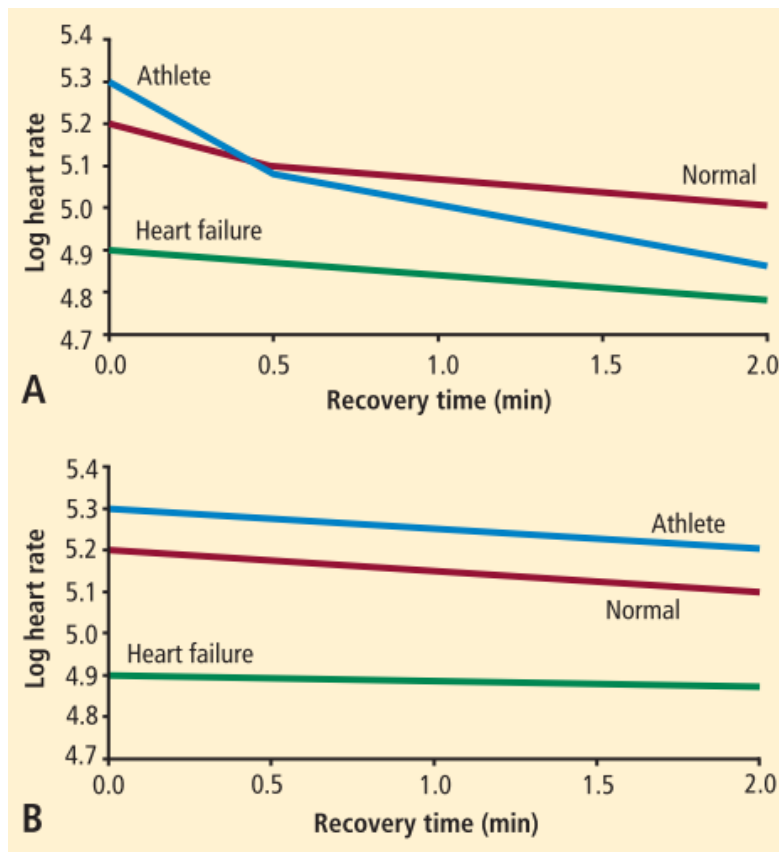
## **5.1 Sykkeen palautuminen autonomisen säätelyn kuvaajana**

Sykkeen palautuminen kuvaa autonomisen hermoston reagoivuutta kuormituksen päättymiseen. Sykkeen palautuminen ilmentää autonomisen hermoston vaikutusta lähinnä sinussolmukkeeseen, eikä kammioihin kohdistuvia vaikutuksia. (Lahiri et al. 2008.) Sykkeen palautumiseen vaikuttavat neuraaliset ja humoraaliset tekijät (Buchheit et al. 2007b) sekä vartalon asennosta johtuvat painovoimatekijät (Buchheit et al. 2009). Neuraaliset tekijät vaikuttavat parasympaattisen hermoston uudelleenaktivoitumisen ja sympaattisen aktivaation vähenemisen kautta (Pierpont & Voth 2004). Parasympaattinen ohjaus sydämeen kasvaa nopeasti heti kuormituksen päättymisen jälkeen (Imai et al. 1994, Tulppo et al. 2011).



### 5.1.1 Sykkeen palautumisen säätely kuormituksen päättymisen jälkeen

Imai et al. (1994) tutkivat autonomisen säätelyn vaikutusta sykkeen palautumiseen. Sykkeen muutosnopeus säilyi jyrkkänä 30 s ajan. Atropiinisalpausmenetelmällä, joka estää parasymptaattisen aktiivisuuden, tämä normaali alkuvaiheen sykkeen lasku estyi lähes kokonaan (kuva 9). Atropiini on antikolinerginen lääkeaine, jolla on muskariinireseptoreita salpaava vaikutus. Muskariinireseptoreihin sitoutumalla se estää parasymptaattista hermopäätteistä vapautuvan välittäjäainetta (asetylikoliini) välittymisen kohdekudokseen. (Koulu & Tuomisto 2001 153.) Imai et al. (1994) tutkimuksessa parasymptaattisen aktiivisuuden osuus sykemuutokseen oli atropiinisalpauksen perusteella edelleen voimakas myös 120 s palautumisjaksolla. Beta-salpaajalla voidaan puolestaan estää symptaattinen aktiivisuus. Imai et al. (1994) havaitsivat, että sykkeen palautuminen on 30 s jaksolla lähes riippumaton symptaattisesta salpauksesta (ei kuiten-

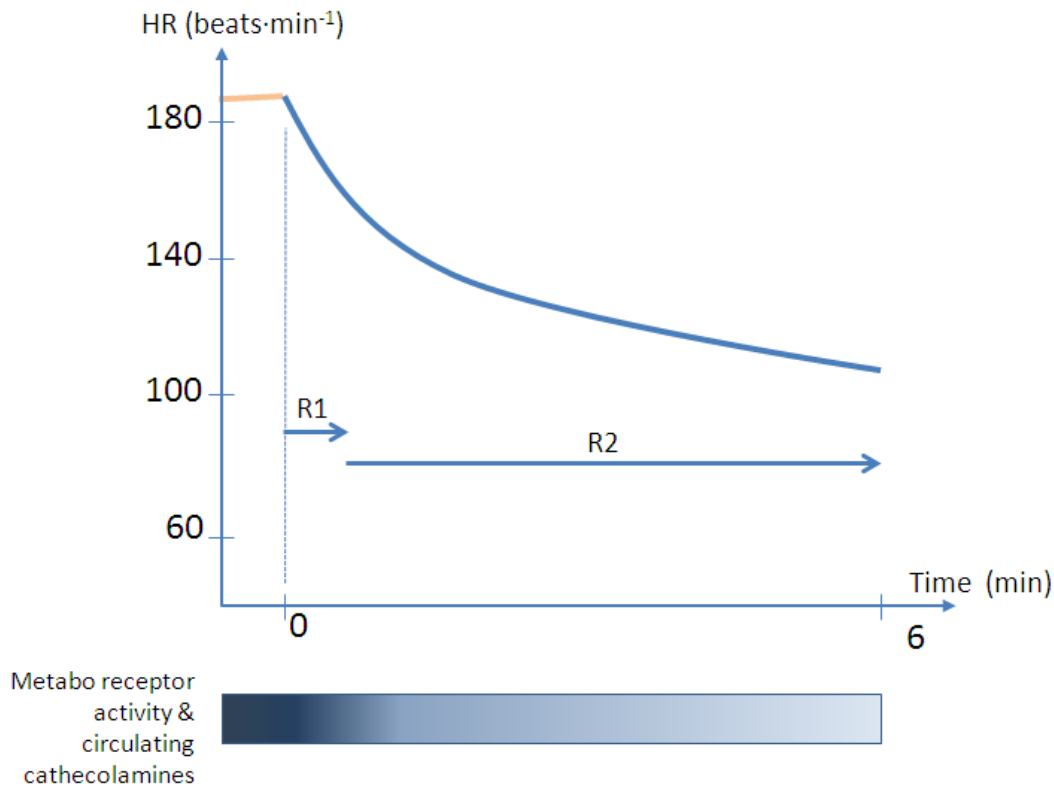


KUVA 9. Parasymptaattisen ohjauksen vaikutus palautumissykkeeseen urheilijoilla (athlete), ei-urheilijoilla (normal) ja sydänsairailta (heart failure). A. Normaali sykkeen palautuminen. B. Atropiinin antikolinerginen vaikutus palautumissykkeeseen. (Lauer 2009, Imai et al. 1994 tulosten perusteella.)

kaan riippumaton kuormituksen intensiteetistä). Yhdistämällä atropiinisalpaukseen beta-salpaus ja vertaamalla saatua vastetta atropiinvasteeseen, 120 s jaksolla havaittiin selkeä symptaattisen aktiivisuuden osuus sykevasteessa. Tutkijoiden mukaan symptaattisen järjestelmän aktiivisuus voi olla seurausta anaerobisen energiantuoton tuottamien metaboliatuotteiden kertymisestä ja se voi inhiboida parasymptaattisen järjestelmän palautumista. Koska beta-salpaajat ovat kilpailevia antagonisteja, salpauksen tehoa voi vähentää se, että korkeasta symptaattisesta aktiivisuudesta johtuen välittäjäainetta vapautuu hermopäätteistä runsaasti (Pierpont et al. 2000).

Plasman noradrenaliinimittausten perusteella Perini et al. (1989) havaitsivat, että sympaattinen vaikutus voi tulla esiin 1 min palautumisjaksolla jo tasoa 33 %  $VO_2$ max suuremmilla kuormituksilla. Mahdollisesti molemmat autonomisen hermoston osat vaikuttivat sykkeen palautumiseen ( $HRR_{60s}$ ) maksimaalisen kuormituksen jälkeen vähän liikkuvilla henkilöillä (säännöllistä fyysistä harjoittelua korkeintaan 2 kertaa viikossa) (Hautala et al. 2006).

Kuormituksen päätyttyä kardiiovaskulaarisen järjestelmän toiminta palautuu kohti ennen kuormitusta vallinnutta tilaa. Autonomisen hermoston toiminta mahdollisesti kompensoi tätä muutosta (Hautala et al. 2001). Jos palautuminen on passiivista, 'central command' -mekanismin ja mekanorefleksin tuottama aktiivisuus loppuu, samoin mahdollinen metaborefleksin stimuloituminen vähenee. Arteriaalien baroreseptoreiden stimuloituminen kasvattaa kardiaalista vagaalia aktiivisuutta. (Coote 2010.) Lihaspumppumekanismin vaikutus laskimovirtaukseen lakkaa. Näistä muutoksista johtuen minuuttitilavuus pienenee nopeasti parin ensimmäisen minuutin aikana lähinnä sykkeen alenemisen vuoksi. Sykkeen palautumisen mekanismeja on havainnollistettu kuvassa 10. Sykkeen palautuminen takaisin lepoarvoonsa voi kestää pitkäänkin; submaksimaalisilla kuormituksilla (intensiteetti < 50 %), syke oli koholla vielä 30 - 60 min palautumisjakson jälkeen (Javorka et al. 2002, Terziotti et al. 2001). Pitkäkestoisen, raskaan kestävyyskuormituksen jälkeen kardiaalinen vagaali säätely oli vaimentunut useiden tuntien ajan kuormituksen jälkeen (Hautala et al. 2001). Sykkeen palautuminen kuormitusta edeltävään lepoarvoon voi kestää pisimmillään jopa vuorokausia (Mourot et al. 2004).



KUVA 10. Kuva esittää esimerkin omaisesti kuvitteellisen henkilön sykenopeutta maksimaalisen kuormituksen jälkeen, passiivisen palautusjakson aikana. Palkki kuvan alaosassa kuvaa suuntaa-antavasti metaboreseptoreiden tuottamaa neuraalista afferenttia aktiivisuutta ja verenkierrossa olevien katekolamiinien määrää siten, että tummempi värin sävy kuvaa korkeampaa aktiivisuutta ja pitoisuutta. Kuormituksen päättyessä mekanoreseptoreiden stimulaatio loppuu ja Central Command -mekanismin tuottama afferentti aktiivisuus lakkaa. Tämä kasvattaa aktiivisuutta parasympaattisissa kardialisissa neuroneissa, jolloin syke laskee (vaihe R1). Vaiheessa R2 parasympaattinen aktiivisuus edelleen vahvistuu, mutta sympaattinen aktiivisuus voi inhiboida parasympaattisen järjestelmän palautumista. Kemoreseptorit voivat edelleen stimuloitua ja osaltaan hidastaa sympaattisen aktiivisuuden vähenemistä. Verenkiertoon kertyneet katekolamiinit ja aineenvaihduntatuotteet voivat hidastaa sympaattisen aktiivisuuden alenemista ja siten sykkeen palautumista. Kuvan tarkoitus on havainnollistaa sykemuutoksien taustalla olevia tekijöitä. Piirroksessa tekijät on esitetty yksinkertaistettuna. Esimerkki perustuu useisiin kappaleen 5.1.1 lähteisiin, lisäksi Coote 2010.

### 5.1.2 Sykkeen palautuminen kuolleisuutta ennustavana tekijänä

Sykenopeuteen ja sykevariaatioon perustuvien mittarien ohella kuormituksen jälkeisen palautumissykkeen on todettu ennustavan kuolleisuutta erilaisilla potilasryhmillä sekä oireettomilla henkilöillä. Palautumissyke heijastaa muutoksia sydämen autonomisen säätelyssä heti kuormituksen päättymisen jälkeen, jolloin äkkikuoleman riski on, kuormitusjakson ohella, korkea. (Lahiri et al. 2008.) Esimerkiksi heikentynyt parasympaattinen uudelleenaktivoituminen kuormituksen päättymisen jälkeen on yhdistetty sydänperäisiin äkkikuolemiin oireettomilla miehillä (Jouven et al. 2005). Äkkikuoleman taustalla oleva mekanismi liittyy mahdollisesti heikentyneeseen kykyyn nostaa nopeasti parasympaattista tai sympaattista aktiivisuutta. Tätä selittävä tekijä saattaa olla alentunut barorefleksiivinen herkkyys, joka edesauttaa verenkierron romahtamista kammio-peräisessä takykardiassa ja voi johtaa kammiovärinään. (Jouven et al. 2005.) Hidas sykkeen palautuminen on kuolleisuuden riskitekijä erityisesti miehillä (Wandell et al. 2010). Potilaspopulaatiossa viivästyneellä sykkeen alenemisella havaittiin yhteys kasva-neeseen kuolleisuuteen sekä miehillä että naisilla (Cole et al. 1999). Palautumissyke kuormituksen jälkeen oli yhteydessä kohonneeseen kuolemanriskiin sydäntautipotilailla. Tällä potilasryhmällä sydänperäisen äkkikuoleman taustalla on usein rytmihäiriö. (Guazzi et al. 2010.) Sykkeen palautuminen ennusti kuolleisuutta sydän- ja verisuoni-tautien suhteen oireettomien henkilöiden populaatiossa (Cole et al. 2000) ja kardio-vaskulaarisia tapahtumia diabeteksestä kärsivillä potilailla (Georgoulis et al. 2009).

### 5.1.3 Sykkeen palautuminen harjoittelun seurannassa

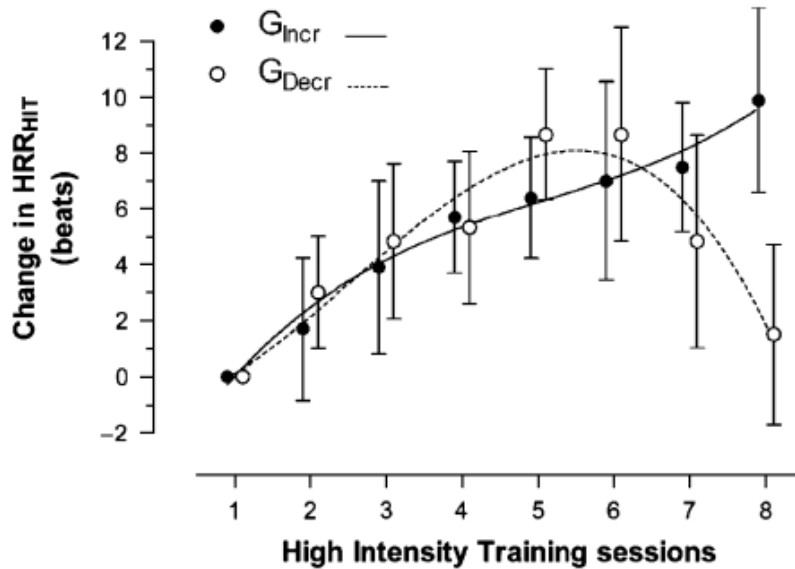
Harjoittelun vaikutuksia autonomiseen säätelyyn on tutkittu erilaisilla sykenopeuden mittauksilla (leposyke, submaksimaalinen syke, palautumissyke ja ortostaattinen testi) ja mittaamalla sykevariaatiota. Sydämen autonominen säätely voi muuttua aerobisen harjoittelun tuloksena (Sandercock et al. 2005). Autonomisen hermoston tila voi kuvastaa elimistön adaptoitumista harjoitteluärsykkeisiin, koska autonominen hermosto kytkee yhteen useita elimistön fysiologisia järjestelmiä (Borresen & Lambert 2008). Sykevariaatiomittauksilla saadaan tarkempaa tietoa kardiaalisesta autonomisesta säätelystä usein tilanteissa, joissa autonominen säätely ei muutu, mutta uusilla menetelmillä voidaan mitata sykevaihtelua myös säätelyn muuttuessa (Martinmaki & Rusko 2008). Sykkeen palautuminen puolestaan kuvaa autonomisen säätelyn reagoivuutta kuormituksen päättymiseen. HRR-mittauksella on havaittu muutoksia

autonomisessa säätelyssä, jotka eivät ole ilmenneet sykevariaatiomittauksissa (Buchheit & Gindre 2006, Dewland et al. 2007, Lee & Mendoza 2011). Lisäksi sykenopeuden muutokset voivat paljastaa adaptaatiota, joka ilmenee muulla tavoin kuin sydämen autonomisen säätelyn kautta. Tällöin adaptaatio voi liittyä esimerkiksi muutoksiin vasomotorisessa autonomisessa säätelyssä, sydämen autorytmisen sykkeen (sinussolmukkeen automaattisen rytmin) hidastumiseen ja sydämen rakenteellisiin muutoksiin. (Bonaduce et al. 1998.)

Palautumissyke voi heijastaa mittausta edeltävien viikkojen harjoittelun kuormittavuutta ja kestävyys suorituskyvyn kehittymistä, tosin tutkimusaineistoa on saatavilla sangen rajallinen määrä. Sugawaran et al. 2001 tutkimuksessa palautumissykkeestä ( $HRR_{30s}$ ) lasketun aikavakion perusteella aerobinen harjoittelu kiihdytti vakaalia uudelleenaktivoitumista ei-aktiivisilla henkilöillä. Autonominen säätely palasi ennalleen muutamassa viikossa, kun harjoittelu lopetettiin.  $VO_2max$  parani harjoittelun seurauksena, samoin submaksimaalinen syketaso laski. Sykkeen palautuminen ( $HRR_{60s}$ ) parani paljon harjoitelleilla pyöräilijöillä, samalla kun suorituskyky kehittyi harjoittelujakson seurauksena (Lamberts et al. 2010b, Lamberts et al. 2009). Palautumismittausta edeltävän kuormituksen katsottiin olevan riittävän korkea stimuloimaan sympaattista järjestelmää, minkä oletettiin siten osaltaan vaikuttavan sykkeen muutokseen 1-min palautumisjaksolla. Lamberts'in et al. (2010) tutkimuksessa sykkeen palautuminen ( $HRR_{60s}$ ) hidastui kilpapyöräilijöillä, joilla kestävyys suorituskyvyn kehittyminen pysähtyi harjoitusjakson aikana. Tutkijoiden mukaan heikentynyt sykkeen palautuminen saattoi liittyä kyvyttömyyteen sopeutua harjoituksen kuormittavuuteen ja kuvastaa väsymyksen kumuloitumista (Kuva 11).

Yhtä minuuttia pidemmillä palautumisjaksoilla sympaattisen aktiivisuuden osuus sykkeen säätelyssä kasvaa (Imai et al. 1994). Sykkeen palautuminen ( $HRR_{10min}$ ) kehittyi harjoittelujakson seurauksena samalla kun aerobinen suorituskykyisyys parani murrosikäisillä käsipalloilijoilla (Buchheit et al. 2008) ja kohtalaisesti harjoitelleilla juoksijoilla ( $HRR_{5min}$ ) (Buchheit et al. 2010). Molemmissa tutkimuksissa kuormitus  $HRR$ -mittauksessa oli kevyempi kuin edellä mainituissa Lamberts'in et al. (2009, 2010) tutkimuksissa. Yamamoto et al. (2001) havaitsivat, että kestävyys harjoittelujakson aikana muutokset palautumissykkeessä tulivat esiin nopeammin (7 vrk jälkeen) kuin muutokset leposykkeessä (42 vrk jälkeen). Sykevariaatiomuuttujien perusteella todettiin, että parasympaattisen säätelyn vahvistuminen harjoittelun seurauksena

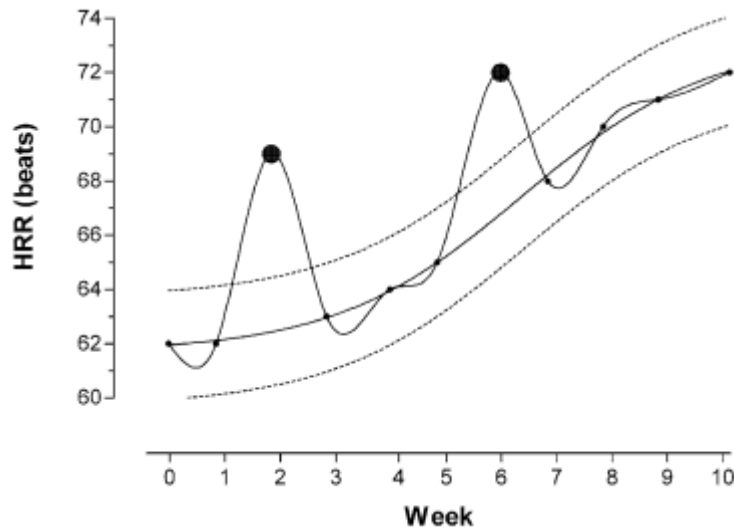
nopeutti sykkeen palautumista ensimmäisen 10 min aikana. Harjoittelun vaikutusta sykkeen palautumiseen on tutkittu myös sydäntautipotilailla; harjoittelun seurauksena sykkeen palautuminen ( $HRR_{2min}$ ,  $HRR_{6min}$ ) nopeutui ja sykereservi kasvoi (Myers et al. 2007).



KUVA 11. HRR-tuloksen kehitys 4 vk harjoittelujakson aikana.  $G_{incr}$  = ryhmä, jolla HRR:n kasvu oli jatkuvaa jakson aikana,  $G_{decr}$  = ryhmä, jolla HRR:n kehitys kääntyi laskuun jakson aikana (Lamberts et al. 2010b).

Tutkimustuloksia kuormitusmuutosten lyhytaikaisista vaikutuksista autonomiseen säätelyyn on käytettävissä vain niukasti. Borresen & Lambert'in (2007) tutkimuksessa 2 viikon harjoitteluintervention aikana kuormituksen nostamisen seurauksena sykkeen palautuminen ( $HRR_{60s}$ ) hidastui. Harjoittelun keventämisellä vaikutus oli päinvastainen. Koehenkilöt olivat hyvän aerobisen kunnan omaavia miehiä ja naisia. Mittaustulosten tulkinta voi edellyttää laajaa perehtyneisyyttä harjoittelun aiheuttamiin muutoksiin autonomisessa säätelyssä. Tätä havainnollistaa case-tutkimus, jossa tutkittiin kilpapyöräilijän HRR-vasteen todettiin muutoksia suhteessa kuormitusmuutoksiin (Lamberts et al. 2010a). Tutkimuksessa mitattiin cyclo-cross –huippukilpapyöräilijän harjoitustilaa submaksimaalisella testillä 10 viikon mittaisen harjoitusjakson aikana.  $HRR_{60s}$  kasvoi raskaimpien viikkokuormitusten jälkeen, mutta palautui tämän jälkeen raskaita viikkoja edeltäviin arvoihin (Kuva 12). Tutkijat arvelevat, että yllättävä sykereaktio raskaiden viikkojen jälkeen liittyi akuuttiin ylikuormitustilaan, jolloin sympaattinen tonus oli heikentynyt ja siten sen sykettä nostava vaikutus vähentynyt. He viittaavat aiempaan

tutkimukseen (Lehmann et al. 1998), jonka mukaan veren katekolamiinipitoisuus voi kasvaa kestävyyskuormituksen seurauksena väsymystilan kehittymisen alkuvaiheessa, mikä edelleen voi johtaa toonisen sympaattisen aktiivisuuden laskuun,  $\beta$ -adrenergisten reseptoreiden toiminnan heikentymisen (down-regulation) kautta.



KUVA 12. HRR<sub>60s</sub>-tuloksen kehitys harjoitusjakson aikana. HRR mitattiin viikoittain submaksimaalisen testin lopussa (merkitty pisteillä). Viikkojen 2 ja 6 harjoituskuormitus oli muita viikkoja suurempi (testit merkitty isokokoisilla mustilla pisteillä). (Lamberts et al. 2010a.)

## 5.2 Sykkeen palautumiseen vaikuttavia tekijöitä

Sykkeen palautumista analysoitaessa tulee ottaa huomioon siihen mahdollisesti vaikuttavia tekijöitä. Tässä kappaleessa esitellään tutkittavan henkilön tai populaation taustaan ja mittausprotokollaan liittyviä tekijöitä.

*Säännöllinen fyysinen aktiivisuus.* Säännöllisen fyysisen aktiivisuuden vaikutuksia erityisesti palautumissykkeeseen on tehty havaintoja muutamissa tutkimuksissa. Nuorilla aikuisilla tehdyssä kohorttitutkimuksessa säännöllinen fyysinen aktiivisuus oli yhteydessä nopeampaan sykkeen palautumiseen juoksumattotestin jälkeen (Carnethon et al. 2005). Pitkittäistarkastelussa 7 vuoden aikana HRR säilyi parhaiten niiden henkilöiden osalta, joilla fyysinen aktiivisuus pysyi ennallaan tai kasvoi. Kyselytutkimuksella mitatun fyysisen aktiivisuuden ja sykkeen palautumisen (HRR<sub>1min</sub>) välillä todettiin negatiivinen korrelaatio kestävyysjuoksijoilla (Lee & Mendoza 2011) ja hyväkuntoisilla mieshenkilöillä (Buchheit & Gindre 2006). Sykkeen on todettu palautuvan kuormituk-

sesta nopeammin urheilijoilla ja kestävyyslajien harrastajilla, kun vertailu on tehty vähemmän kestävyyslajeja harrastaviin ryhmiin (Seiler et al. 2007, Short & Sedlock 1997). Säännöllisen aerobisen harjoittelun on todettu saavan aikaan muutoksia autonomisen hermoston tasapainossa siten, että vagaalin modulaation osuus sykkeen säätelyssä vahvistuu (Goldsmith et al. 2000, Hautala et al. 2009).

*Kuormituksen intensiteetti ja energiankulutus.* Kuormituksen intensiteetin nostaminen muuttaa palautumisvaiheen autonomista tasapainoa siten, että sympaattisen aktiivisuuden osuus säätelyssä kasvaa ja parasympaattinen kardiaalinen aktiivisuus palautuu hitaammin, jolloin sykkeen palautuminen lepotasolle hidastuu (Imai et al. 1994, Parekh & Lee 2005, Terziotti et al. 2001). Intervallityyppinen kuormitus hidastaa sykkeen palautumista enemmän kuin submaksimaalinen tasainen kuormitus, vaikka kuormitusten aiheuttama energiamäärän kulutus olisi sama (Buchheit et al. 2007a, Mourot et al. 2004). Myös korkeaintensiteettisten osien pidempi kesto ja kuormituksen kokonaiskesto voi kasvattaa elimistön anaerobista kuormittumista ja lisätä sympaattisen aktiivisuuden osuutta autonomisessa säätelyssä palautumisen aikana hidastaen sykkeen palautumista (Buchheit et al. 2007a).

*Palautumisasento.* Asennon kautta elimistöön välittyvät painovoimatekijät vaikuttavat osaltaan sykkeen palautumiseen, monimutkaisten neuraalisten ja humoraalisten mekanismien säätelyinä. Sykkeen lisäksi myös muut hemodynaamiset tekijät, kuten isku-tilavuus ja periferinen vastus, kompensoivat palautumisen aikana asennon vaikutuksia verenpaineen säilyttämiseksi vakaana. (Takahashi et al. 2000.) Buchheit et al. (2009) tutkivat palautumisasennon vaikutusta autonomiseen säätelyyn; seisoma-asennossa syke palautui hitaammin kuin istuma- ja makuuasennossa ja makuuasennossa sykkeen palautuminen oli nopeampaa kuin istuma-asennossa. Painovoimatekijät vaikuttavat veren jakautumiseen elimistön eri osien välillä; seisoma-asennossa alaraajojen laskimosuoniston verimäärä kasvaa, jolloin sympaattinen vasomotorinen aktiivisuus nousee verenpaineen säilyttämiseksi. Seisoma-asennossa vasomotorisen aktiivisuuden kasvua aiheuttavat myös asentoa ylläpitävien lihaksien aktiivisuus. (Buchheit et al. 2009.)

*Ikääntyminen.* Ikääntymisen vaikutuksesta sykkeen palautumiseen on saatavissa vain niukasti tutkimustuloksia. Carnethon'in et al. 2005 tutkimuksen mukaan sykkeen palautuminen voi hidastua ikääntymisen seurauksena; 7 vuoden aikana sykepalautuminen  $HRR_{2min}$  hidastui keskimäärin 2,5 lyöntiä·min<sup>-1</sup>. Lee & Mendoza (2011) eivät havain-



neet tutkimuksessaan yhteyttä iän ja sykepalautumisen välillä 21 – 40 vuotiailla kestävyysjuoksijoilla.

Kardiovaskulaarinen järjestelmä heikkenee ikääntymisen myötä. Muutokset ovat havaittavampia fyysisen kuormituksen aikana kuin levossa (Levy et al. 1998, Stratton et al. 1994). Maksimisyke laskee ikääntymisen myötä (Fitzgerald et al. 1997, Freeman et al. 2006). Laskun taustalla voi olla autorytmisen perussykkeen aleneminen (Tanaka et al. 2001). Leposyke ei muutu ikääntymisen myötä terveillä henkilöillä (Kaplan et al. 1991, Levy et al. 1998). Ikääntyminen voi vaikuttaa kuitenkin leposykkeeseen tekijöihin, parasympaattisen vaikutuksen vähenemisen ja autorytmisen perussykkeen hidastumisen kautta (Levy et al. 1998). Iän myötä aleneva maksimisyke pienentää maksimaalista minuuttitilavuutta ja siten myös maksimaalista hapenottokykyä.  $VO_2\max$  pienenee iän myötä fyysisestä aktiivisuudesta riippumatta (Fitzgerald et al. 1997, Wilson & Tanaka 2000). Sydämen pumppaustehoa pienentää myös vasemman kammion suorituskyvyn heikkeneminen, mikä ilmenee iskutilavuuden, EDV:n ja ejektiofraktion pienenemisenä kuormituksessa. Ikääntymistä seuraavat kardiovaskulaariset muutokset ovat samankaltaisia liikkumattomuudesta johtuvien tekijöiden kanssa. Ikääntymiseen liittyviä kardiovaskulaarisia muutoksia voidaan osittain hidastaa harjoittelulla. Harjoittelulla aikaansaavat krooniset adaptaatiovaikutukset kardiovaskulaariseen toimintaan ovat samankaltaisia sekä nuorilla että ikääntyneillä. (Stratton et al. 1994.) Sydämen parasympaattinen säätely heikkenee iän mukana (Tulppo et al. 1998), mikä voi liittyä aerobisen kunnan heikkenemiseen (Goldsmith et al. 1997). Parasympaattisen hermoston muutoksiin voi vaikuttaa hermoston eri osien ja kardiaalisten muskariinireseptoreiden toiminnan heikkeneminen. Myös sympaattisen hermoston aktiivisuus kasvaa ikääntymisen seurauksena. (Wichi et al. 2009.)

*BMI (body mass index) ja kehon rasvamäärä.* Painoindeksin ja kehon rasvamäärän korrelaatiosta sykkeen palautumiseen on tutkimustuloksia vain niukasti. Kokeellisessa tutkimuksessa painoindeksin ja sykepalautumisen välillä ei havaittu yhteyttä hyväkuntoisilla mieshenkilöillä, mutta sen sijaan ihopoimiumittauksen summa korreloi sykepalautumisen ( $HRR_{1min}$ ) kanssa (Esco et al. 2011). Vastaavasti Lee & Mendoza (2011) eivät todenneet palatumissykkeen osalta yhteyttä painoindeksiin eikä rasvaprosenttiin, tosin tutkittavat henkilöt olivat kestävyysjuoksijoita, joilla rasvan määrä oli alhainen. Brinkworth et al. (2006) tutkivat painonpudotuksen vaikutuksia ylipainoisilla koehenkilöillä. Tutkimus osoitti, että energiansaantia rajoittamalla voidaan parantaa myös

sykkeen palautumista. Koska verensokeri korreloi voimakkaasti HRR:n kanssa, tutkijat päättelivät, että painon pudotuksesta johtuvan glukoosimetabolian muutokset saattoivat aiheuttaa parasympaattisen vaikutuksen vahvistumista.

*Muita tekijöitä.* Kardiovaskulaarisessa autonomisessa säätelyssä on havaittu **sukupuolelle** ominaisia piirteitä; naisilla sykkeen parasympaattinen säätely voi olla voimakkaampaa ja sympaattinen heikompa kuin miehillä (Carter et al. 2003). Sykkeen palautuminen voi kuitenkin olla samanlainen miehillä ja naisilla (Ortego et al. 2009). On tunnettua, että **geeniperimä** voi vaikuttaa kestävyysominaisuuksiin (Hagberg et al. 2011). Kokeellisia interventiotutkimuksia, joissa on selvitetty kestävyys- tai hengitys- ja verenkiertoelimistön suorituskykyä genomiikan näkökulmasta, on julkaistu niukasti (Hagberg et al. 2011). DNA:ssa esiintyvän perinnöllisen rakennevaihtelun (polymorfia) on havaittu olevan yhteydessä sykkeen palautumiseen maksimikuormituksen jälkeen terveillä koehenkilöillä (Hautala et al. 2006). Kaksoistutkimuksessa perinnöllisyystekijöillä havaittiin voimakas yhteys kardiaaliseen parasympaattiseen modulaatioon (Uusitalo et al. 2007). Plasman **paastoglukoosiarvon** on havaittu korreloivan vahvasti sykepalautumisen kanssa (Brinkworth et al. 2006, Panzer et al. 2002). **Tupakoinnin** on todettu olevan yhteydessä epänormaalien sykkeen palautumisen kanssa (Ghaffari et al. 2011). Akuutti **tulehdus** voi vaimentaa parasympaattista vastetta kuormituksen päättymiseen ja hidastaa sykkeen palautumista (Jae et al. 2011). **Korkeassa ilmanalassa** sympaattisen järjestelmän tooninen stimuloituminen kasvaa ja siten korkeuden kasvaessa säätelyvaraa jää yhä vähemmän. Samalla sykkeen palautuminen hidastuu; 'kuolemanvyöhykkeellä', yli 8000 metrin korkeudessa, leposyke nousee tyypillisesti tasolle 120 – 140 lyöntiä·min<sup>-1</sup>. Kun samalla syke maksimikuormituksessa voi pudota samalle tasolle, ei sykkeen palautumista juuri voida enää tarkastella. Autonominen järjestelmä voi adaptoitua samanlaisilla mekanismeilla vastavissa tilanteissa (vaikkakaan ei aina niin äärimmäisissä), joissa elimistö altistuu kroonisesti stressitekijälle, esimerkiksi sairauksien seurauksena. (Curtis & O'Keefe 2002.)

## 6 AIMS OF THE STUDY

Earlier studies have shown that heart rate recovery (HRR) after exercise is affected by reactivation of parasympathetic activity and by decrease of sympathetic activity to the heart. The role of parasympathetic reactivation in decrease of heart rate (HR) is known to be strong immediately after the cessation of exercise. Maximal exercise accelerates highly sympathetic activity and slows down HRR both in the acute phase of recovery and also in later phases when sympathetic activity gradually decreases towards the resting value (Imai et al. 1994, Perini et al. 1989.) Retarded reactivation of parasympathetic system may play a central role in prolonged elevation of HR after exercise, and it's presence is independent of the body position (Takahashi et al. 2000). However, parasympathetic outflow to the heart is higher in supine than in upright position (Buchheit et al. 2009, Takahashi et al. 2000). For the upright body postures, parasympathetic reactivation is decelerated in the standing position, compared to the sitting position (Buchheit et al. 2009). Higher exercise intensity with augmented body stress increases inhibition of parasympathetic activity to the heart, which slows down HRR (Buchheit et al. 2007a, Imai et al. 1994, Kaikkonen et al. 2008, Mourot et al. 2004, Parekh & Lee 2005, Perini et al. 1989).

There are only few studies available, concerning association of HRR between exercises of different intensities. Arduini et al. (2011) studied association of HRR between submaximal exercises of two intensities and observed high correlation in recovery periods of 1 and 2 minutes, but not in 30 seconds period. To author's knowledge, any results concerning association of HRR between maximal and submaximal exercises are not available.

The aims of this study was to examine

- 1) the association between HRR after maximal and different intensities of submaximal exercises,
- 2) whether HRR is associated with body composition, maximal oxygen consumption and running performance.

The subjects, the healthy physically active men, performed graded running exercises on a treadmill. Observations were made in standing and sitting postures during the recovery phase.

## **7 METHODS**

### **7.1 Subjects**

Voluntary recreational male runners (n=10) participated to the study, which included measurements with two protocols, P-STANDING and P-SITTING (Table 1). All subjects were non-smokers and healthy without diabetes mellitus, asthma, or any cardiovascular disorders. All the subjects gave a written permission to participate.

### **7.2 Study protocol**

The study protocol included measurements in two phases, in which two different protocols were applied. The both protocols included exercise and recovery periods. The first phase, with the protocol P-STANDING, consisted of a graded maximal exercise (MAX-100) and submaximal exercises of three intensity levels. For submaximal exercises, the target heart rate in graded exercise was defined respectively as 90 % (SUB-90), 80 % (SUB-80) and 70 % (SUB-70) of maximal HR. Recovery period consisted of a passive part (standing position, 1 min), which was followed by an active part (walking, 4 km·h<sup>-1</sup>, 1 min). The same subjects were invited four years later to the second phase of the study, where the protocol P-SITTING was applied. This protocol consisted of, similarly to P-STANDING, a graded maximal exercise (MAX-100) and a submaximal exercise with target HR level as 80 % of maximal HR (SUB-80). HR was measured during exercise and passive recovery period (sitting position, 2 minutes). All measurements were carried out in the same space, in a silent laboratory room in the Department of Exercise and Medical Physiology at Verve (Oulu, Finland). The protocol P-STANDING included four visits of each subjects in the laboratory and P-SITTING included two visits. During the first visit, the subject filled in the questionnaire of physical activity, anthropometric measures (weight, length, skinfolds) were examined and the maximal exercise test was performed. Further visits for submaximal testing were scheduled within 3 – 10 days in P-STANDING and the second visit in P-SITTING within 3 – 7 days. The subjects were not allowed to eat for 2 h and drink coffee for 3 h before the tests. Strenuous physical activity and use of alcohol was not allowed for 48 h before the testing.

*Skinfold measurement.* The skinfold thickness (mm) was measured from four sites (triceps, biceps, subscapular, and suprailiac) using skinfold caliper (Beta Technology, Santa Cruz, USA). Skinfolds score (mm) was calculated as a sum of these four measures.

*Physical activity.* Physical activity was estimated by the short form of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ Craig et al. 2003, IPAQ Group 2005). Data from the questionnaires was summarized on three intensity levels (light, moderate, and vigorous activities), according to the physical activities recorded. Reported data was used to estimate total weekly physical activity. The reported minutes per week were weighted within each activity category by a MET energy expenditure estimate. Following estimations were assigned to each category of activity (for 60 kg body mass): 3,3 METs for light, 4 METs for moderate-intensity activity, and 8 METs for vigorous-intensity activity. The weighted MET-minutes per week ( $\text{MET} \cdot \text{min} \cdot \text{wk}^{-1}$ ) in each of activity categories were calculated as *duration per week* x *adjusted METS*, where ‘adjusted METs’ refers to personal MET energy expenditure estimation adjusted to subject’s body mass. As based on weekly MET-minutes in the three activity categories, a final score of physical activity were calculated, resulting in one of the three activity classes (High, Moderate, and Low). Detailed calculation was done as described in guidelines published by The IPAQ Group (IPAQ Group 2005).

*Exercise protocol.* The subjects performed graded running exercises on a treadmill (Telineyhtymä, Kotka, Finland) to measure  $\text{VO}_2\text{max}$  and HR recovery after the maximal and submaximal tests. For all the tests, treadmill incline was set to 1 % and was not changed during the exercise. Before the treadmill was started, resting HR was measured in the standing position during 2-min period. The test began at a velocity of  $6.0 \text{ km} \cdot \text{h}^{-1}$  and the speed was increased by  $0.5 \text{ km} \cdot \text{h}^{-1}$  every minute until the exercise was interrupted by voluntary exhaustion in  $\text{VO}_2\text{max}$  test or until the target HR level was reached in a submaximal test. Submaximal target HR was controlled by monitoring HR displayed by the heart rate monitor. Once the target HR was exceeded, the subject was instructed to stop running and simultaneously the treadmill was stopped. In the maximal test, the subjects were strongly encouraged vocally, to reach their maximal performance.

*Assessment of  $\text{VO}_2\text{max}$ .* Ergospirometer (M909, Medikro, Kuopio, Finland) was used to measure oxygen uptake. Ventilation (VE) and gas exchange were measured

continuously during the maximal test and obtained as a mean value per minute. VE and gas exchange were recorded on a breath-by-breath basis. A mouthpiece interface that was anchored by the head harness and nose clip was used to connect breathing gases to the ergospirometer. The  $VO_{2max}$  was defined as a mean value of oxygen consumption measured during a last finished grade (1-min period). The main criterion of the achievement of  $VO_{2max}$  was a plateau in oxygen uptake despite an increase in speed of the treadmill (i). In addition, two secondary criteria were applied; (ii) respiratory exchange ratio (RER)  $> 1.1$  and (iii) maximal heart rate ( $HR_{max}$ ) within 10 beats of the age-appropriate reference value ( $220 - \text{age}$ ). (Howley et al. 1995.) Four subjects didn't reach the criteria of plateau of  $VO_2$  in P-STANDING and one subject in P-SITTING. Each of them, however, reached the both of secondary criteria (ii, iii). Two subjects didn't reach the criteria relating to the RER in P-STANDING and also two subjects in Protocol B. One subject didn't reach the minimum value of HR based criteria of age related  $HR_{max}$  in P-STANDING and two subjects in Protocol B. Because all the subjects reached the main criteria of  $VO_{2max}$  or both of the secondary criteria, the highest oxygen consumption was expressed as maximal oxygen consumption ( $VO_{2max}$ ) in this study.

*Assessment of HR during recovery and HR related parameters.* Recovery period 2 min started immediately after the stopping of the treadmill. After a quick stop, a chair was placed on the treadmill mat and the subject took the sitting position as quickly as possible. During the recovery period, the subjects were instructed to sit quietly and without any moving. HR was recorded during the treadmill tests and recovery with two separate methods, with a Polar R-R recorder with a sampling frequency of 1 kHz (Polar Electro, Kempele, Finland) and a heart rate monitor RS-800-CX (Polar Electro, Kempele, Finland). R-R interval data was filtered automatically to exclude all the undesirable beats, by means of error detection algorithms of Polar-RR Software and Polar ProTrainer 5 software. HR was assessed in time points between subsequent 5-sec intervals after cessation of exercise during the 120-sec recovery period. Length of R-R interval (RRI) and HR in a time point was calculated as based on a mean value of five consecutive R-R intervals around the time point. Heart rate recovery was calculated as a difference between  $HR_{max}$  and HR in recovery time point in maximal test and between HR before the cessation and HR in recovery time point in submaximal test.

Maximal HR was defined as based on the last 30-sec average of R-R intervals (ms) before exhaustion in maximal test. Target HR of submaximal (bpm, beats per minute)

exercises was defined as a percentage of the maximal HR, which were 70 %, 80 %, and 90 % in P-STANDING and 80 % in P-SITTING, and was measured as a mean value of five consecutive R-R intervals just before cessation of the submaximal exercise.  $HR_{standing}$  (bpm) was defined as a lowest average HR of the resting HR before  $VO_{2max}$  test and before SUB-80.  $HR_{reserve}$  (bpm) was calculated as a difference between the  $HR_{max}$  and  $HR_{standing}$ . Absolute change of RRI length (ms) was calculated as a difference of RRI value from a time point to the next time point in 15-sec intervals. Relative change of RRI length (%) was calculated as a percent change of RRI value from a time point to the next time point in 15-sec intervals.

*Running performance.* Maximal running speed was used as a measure of running performance. It was calculated as an average running velocity during the last 60 seconds before cessation in the maximal test.

### **7.3 Statistics**

The results are presented as mean  $\pm$  SD. Shapiro-Wilk's test was used to analyze normality of the data. In cross-sectional data, Wilcoxon signed ranks test was used to analyze difference in HR and in slope parameters between the maximal and submaximal intensities. Pearson's correlation analysis was used to examine association between recoveries after maximal and submaximal exercises. Spearman's correlation analysis was applied to examine association between  $HRR_{60s}$  and other subject characteristics. Data analyze was performed by using IBM SPSS statistics tool (PASW Statistics 18 for Mac, Release 18.0.3, SPSS Inc., Chicago, USA).



## 8 RESULTS

*Performance in exercise tests.* Only  $\text{VO}_2\text{max}$  ( $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ ) and  $\text{VE}_{\text{max}}$  ( $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ ) were lower in P-SITTING compared to P-STANDING ( $p<0.05$ ) (Table 1).

TABLE 1. Subject characteristics and exercise test results. Values are means  $\pm$  SD. \* $p<0.05$  is compared to P-STANDING.

	P-STANDING	P-SITTING
<b>CHARACTERISTICS OF THE SUBJECTS</b>		
Age (years)	36 $\pm$ 7	40 $\pm$ 7*
Height (m)	1.82 $\pm$ 0.04	1.82 $\pm$ 0.04
Body weight (kg)	84 $\pm$ 8	84 $\pm$ 9
BMI ( $\text{kg}\cdot\text{m}^2$ )	25 $\pm$ 2	25 $\pm$ 2
Skinfold (mm)	42 $\pm$ 11	49 $\pm$ 20
Total PA ( $\text{MET}\cdot\text{min}\cdot\text{wk}^{-1}$ )	2.7 $\pm$ 0.5	2.4 $\pm$ 0.9
<b>EXERCISE TESTS</b>		
$\text{VO}_2\text{max}$ ( $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ )	4.37 $\pm$ 0.53	4.13 $\pm$ 0.36*
$\text{VO}_2\text{max}$ ( $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ )	52.1 $\pm$ 3.4	49.7 $\pm$ 4.8
$\text{VE}_{\text{max}}$ ( $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$ )	161 $\pm$ 13	151 $\pm$ 12*
$\text{RER}_{\text{max}}$ (-)	1.14 $\pm$ 0.04	1.15 $\pm$ 0.04
Max. running speed (km/h)	14.6 $\pm$ 1.1	14.5 $\pm$ 1.3
Exercise duration (s)		
MAX-100	1093 $\pm$ 121	1080 $\pm$ 150
SUB-90	819 $\pm$ 130	-
SUB-80	579 $\pm$ 79	567 $\pm$ 106
SUB-70	331 $\pm$ 81	-
<b>HEART RATE RESPONSE AT REST AND DURING EXERCISE</b>		
$\text{HR}_{\text{standing}}$	69 $\pm$ 12	66 $\pm$ 8
$\text{HR}_{\text{max}}$	186 $\pm$ 12	184 $\pm$ 13
HR reserve	116 $\pm$ 7	118 $\pm$ 12
$\text{HR}_{90\%}$	169 $\pm$ 11	-
$\text{HR}_{80\%}$	149 $\pm$ 10	148 $\pm$ 10
$\text{HR}_{70\%}$	130 $\pm$ 8	-

*HRR<sub>60s</sub> after exercise of different intensities.* HRR after maximal exercise in a 60-sec time point (HRR<sub>60s</sub>) was  $40 \pm 6$  bpm in P-STANDING and  $46 \pm 8$  bpm in P-SITTING (Table 2, Figure 13).

Compared to HRR after maximal exercise in time points of subsequent 15-sec intervals in P-STANDING, faster HRR was observed after SUB-90 in 45-sec and 60-sec time points (Table 2). After SUB-70 and SUB-80 HRR was similar compared to maximal exercise. In P-SITTING HRR was faster after submaximal intensity during the first 45-sec period (Table 2).

TABLE 2. HRR after maximal and submaximal exercises in P-STANDING and P-SITTING. Values are means  $\pm$  SD. \* $p < 0.05$  and \*\* $p < 0.01$  are compared to maximal exercise.

	100 %	90 %	80 %	70 %	100 %	80 %
Time point	P-STANDING				P-SITTING	
15 s (bpm)	$10 \pm 4$	$11 \pm 4$	$11 \pm 6$	$11 \pm 5$	$10 \pm 3$	$15 \pm 5^{**}$
30 s (bpm)	$21 \pm 6$	$24 \pm 7$	$25 \pm 11$	$23 \pm 7$	$21 \pm 5$	$31 \pm 11^{**}$
45 s (bpm)	$30 \pm 7$	$37 \pm 6^{**}$	$34 \pm 11$	$34 \pm 10$	$35 \pm 5$	$44 \pm 9^*$
60 s (bpm)	$40 \pm 6$	$48 \pm 7^{**}$	$45 \pm 11$	$41 \pm 10$	$46 \pm 8$	$52 \pm 11$

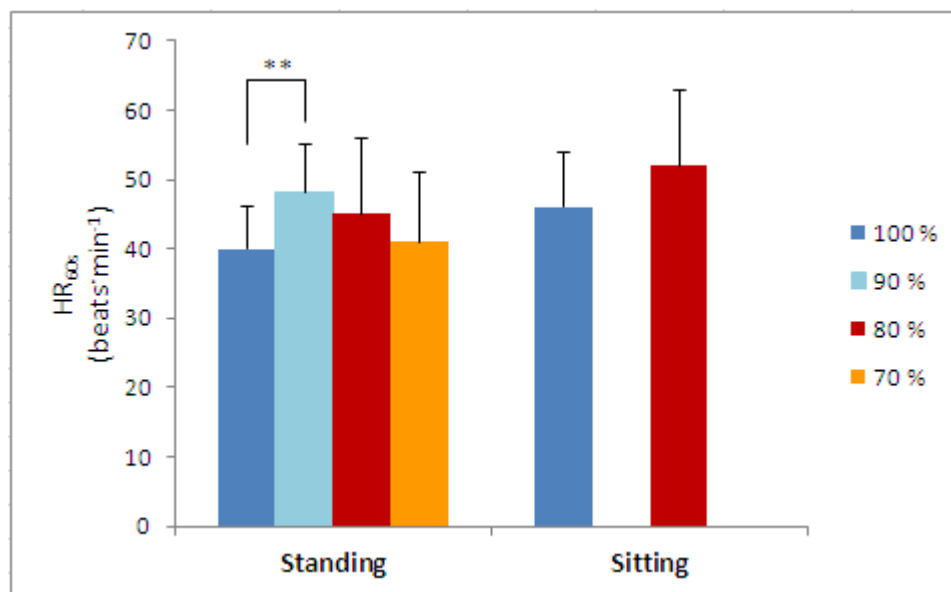


FIGURE 13. HRR during 60 s after cessation of exercise of different intensities in the standing position (P-STANDING) and in the sitting position (P-SITTING).

\*\* $p < 0.01$  is for comparison between maximal and submaximal exercises.

*HR and RRI length after exercises of different intensities.* Target HR in graded submaximal exercises were based on the defined percentage of maximal HR in VO<sub>2</sub>max exercise (90 %, 80 % and 70 % in P-STANDING and 80 % in P-SITTING), which resulted in clear differences between heart rates in the beginning of the recovery (Table 1). Differences in absolute HR and RRI length remained during the first 60 seconds and HR was after 60 seconds lower in each of submaximal intensities, compared to HR in adjacent higher intensity ( $p < 0.01$  for all comparisons) (Figures 14 - 17).

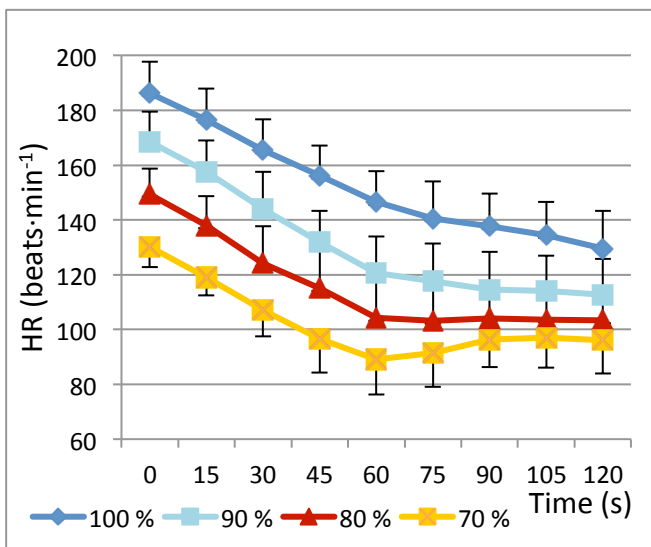


FIGURE 14. HR after exercise of different intensities in the standing position (0-60 s) and during slow walking (60-120 s) (P-STANDING).

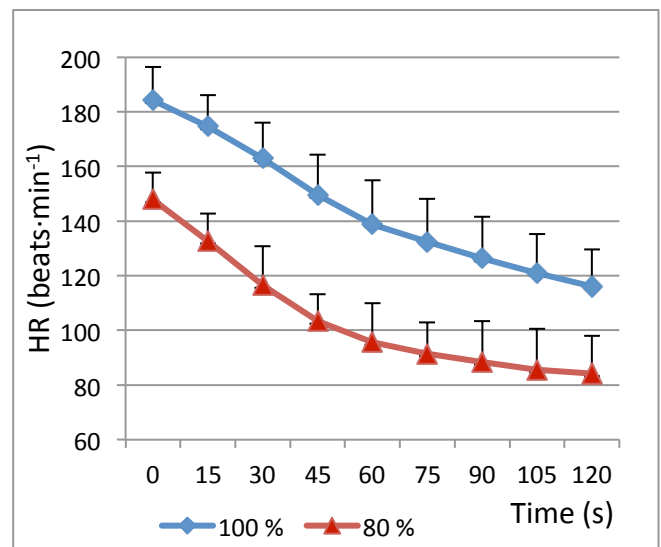


FIGURE 15. HR after exercise of the two intensities in the sitting position (P-SITTING).

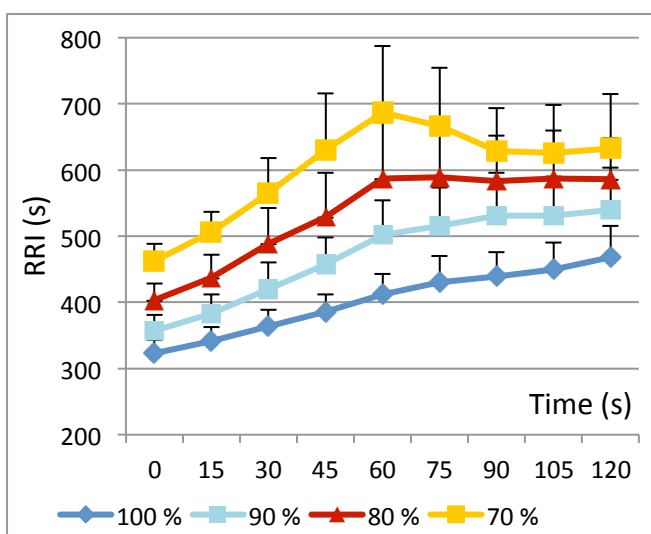


FIGURE 16. RRI length after exercise in the standing position (P-STANDING).

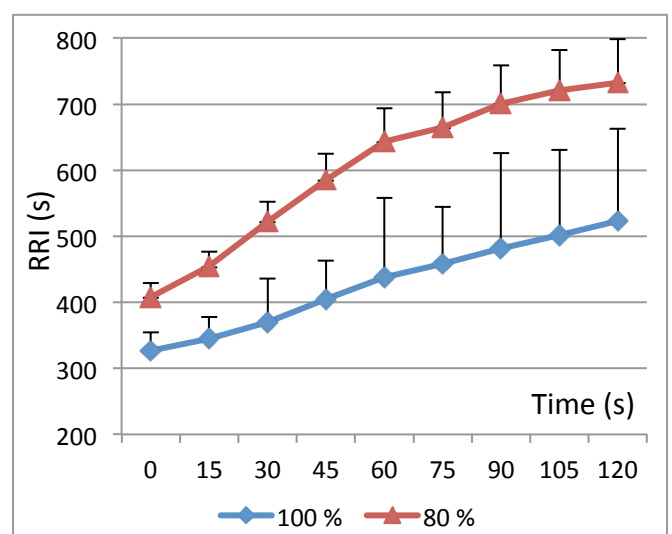


FIGURE 17. RRI length after exercise in the sitting position (P-SITTING).

*Changes in RRI length during the first 60 seconds of recovery.* HRR was also examined in terms of change of RRI length (ms) in time points between subsequent 15-sec intervals in both protocols. In P-STANDING, compared to maximal test, RRI length increased after submaximal exercises during the all 15-sec intervals periods, except the first 15-sec period after SUB-90 (Table 3). In P-SITTING, RRI length increased after SUB-80 during the first three 15-sec periods (Table 3).

TABLE 3. Absolute change of RRI (ms) between subsequent 15-s intervals in P-STANDING and P-SITTING. \* $p < 0.05$  and \*\* $p < 0.01$  are compared to maximal exercise.

	0 - 15 s	15 - 30 s	30 - 45 s	45 - 60 s
<b>P-STANDING</b>				
$\Delta$ RRI (ms), 100 %	18 ± 8	23 ± 8	22 ± 6	26 ± 10
$\Delta$ RRI (ms), 90 %	26 ± 11	37 ± 17**	39 ± 12**	44 ± 20*
$\Delta$ RRI (ms), 80 %	34 ± 19**	52 ± 30*	41 ± 25*	58 ± 33*
$\Delta$ RRI (ms), 70 %	44 ± 19*	59 ± 35*	66 ± 50*	57 ± 47*
<b>P-SITTING</b>				
$\Delta$ RRI (ms), 100 %	18 ± 5	25 ± 10	34 ± 12	33 ± 20
$\Delta$ RRI (ms), 80 %	46 ± 16**	69 ± 41**	63 ± 30*	58 ± 72

The percent change of RRI length between subsequent 15-sec intervals was similar in P-STANDING (Table 4). In P-SITTING, after maximal exercise, the percent change of RRI length was higher during 30-45 s compared to that of 15-30 s ( $p < 0.05$ ) (Table 4).

TABLE 4. Percent change of RRI length between subsequent 15-s time points in P-STANDING and P-SITTING. \* $p < 0.05$  is compared to adjacent earlier interval of the same exercise.

	0 - 15 s	15 - 30 s	30 - 45 s	45 - 60 s
<b>P-STANDING</b>				
$\Delta$ RRI (%), 100 %	5,6 ± 2,4	6,8 ± 2,1	6,0 ± 1,6	6,6 ± 2,4
$\Delta$ RRI (%), 90 %	7,1 ± 2,8	9,6 ± 4,0	9,3 ± 2,9	9,4 ± 4,1
$\Delta$ RRI (%), 80 %	8,5 ± 4,5	11,7 ± 6,5	8,2 ± 4,9	10,8 ± 5,6
$\Delta$ RRI (%), 70 %	9,5 ± 4,0	11,5 ± 6,7	11,5 ± 8,3	9,0 ± 8,0
<b>P-SITTING</b>				
$\Delta$ RRI (%), 100 %	5,5 ± 1,6	7,3 ± 2,4	9,1 ± 2,7*	8,0 ± 4,4
$\Delta$ RRI (%), 80 %	11,4 ± 3,9	14,8 ± 8,0	12,5 ± 7,3	9,3 ± 9,0

*Correlation of RRI length during recovery between maximal and submaximal exercise.* Correlation of RRI length was calculated in the equal time points during the recovery between maximal and submaximal exercises (Table 5). In P-STANDING, high positive correlation in RRI length was observed between SUB-90 and MAX-100 during the first 60 seconds of recovery ( $r=0.82-0.92$ ). Correlation between SUB-80 and MAX-100 was weaker, but still high ( $r=0.71-0.86$ ). Correspondingly, correlation between SUB-70 and MAX-100 was weakest ( $r=0.33-0.78$ ) and on contrary to the higher intensity levels, a significant result was not achieved in all the time points. In P-SITTING, correlation between SUB-80 and MAX-100 was high up to the 30-sec time point, but varied a lot in the time points during the 30-60 seconds period. For the further time points after the first 60 seconds, during the walking in P-STANDING, high positive correlation existed especially concerning SUB-80 and SUB-90. Correspondingly, RRI length during the second minute in P-SITTING showed correlation in all the time points ( $r=0.58-0.81$ ), even weaker than during active recovery of P-STANDING. Examples of association of RRI length between maximal and submaximal exercises are shown in Figure 18, including scatter plots in three time points (30 s, 45 s, and 60 s).

*HRR<sub>60s</sub> and subject characteristics.* Running performance and HRR<sub>60s</sub> correlated positively both in P-STANDING ( $r=0.59$ ,  $p<0.05$ ) and P-SITTING ( $r=0.56$ ,  $p<0.05$ ). VO<sub>2</sub>max ( $l\cdot\text{min}^{-1}$ ) and HRR<sub>60s</sub> tended to correlate in P-STANDING ( $p=0.051$ ), but not in P-SITTING and not when expressed in  $\text{ml}\cdot\text{kg}\cdot\text{min}^{-1}$ . The body composition was not associated with HRR<sub>60s</sub>.

TABLE 5. Correlation of RRI length (ms) between maximal and different intensity levels of submaximal exercise in corresponding time points of the recovery period. Significance of correlation: \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$  and \*\*\* $p < 0.001$ .

	90 %	80 %	70 %	80 %
<b>RECOVERY TIME POINT</b>	<b>P-STANDING</b>			<b>P-SITTING</b>
15 s	0.91***	0.85**	0.78**	0.94***
20 s	0.87**	0.71*	0.71*	0.89***
25 s	0.85**	0.76**	0.63*	0.76**
30 s	0.89***	0.81**	0.77**	0.81**
35 s	0.82**	0.79**	0.33	0.60*
40 s	0.87**	0.80**	0.51	0.72*
45 s	0.91***	0.83**	0.48	0.63*
50 s	0.92***	0.86**	0.63*	0.78**
55 s	0.92***	0.79**	0.50	0.47
60 s	0.88***	0.74**	0.66*	0.53
65 s	0.85**	0.70*	0.70*	0.61*
70 s	0.79**	0.75**	0.73**	0.58*
75 s	0.85**	0.84**	0.55	0.81**
80 s	0.91***	0.79**	0.68*	0.67*
85 s	0.94***	0.90***	0.75**	0.67*
90 s	0.88**	0.89**	0.82**	0.72*
95 s	0.92***	0.87***	0.81*	0.72*
100 s	0.95***	0.95***	0.88***	0.64*
105 s	0.93***	0.92***	0.82**	0.81**
110 s	0.93***	0.95***	0.92***	0.76**
115 s	0.94***	0.93***	0.88***	0.72**
120 s	0.92***	0.89***	0.83**	0.69*

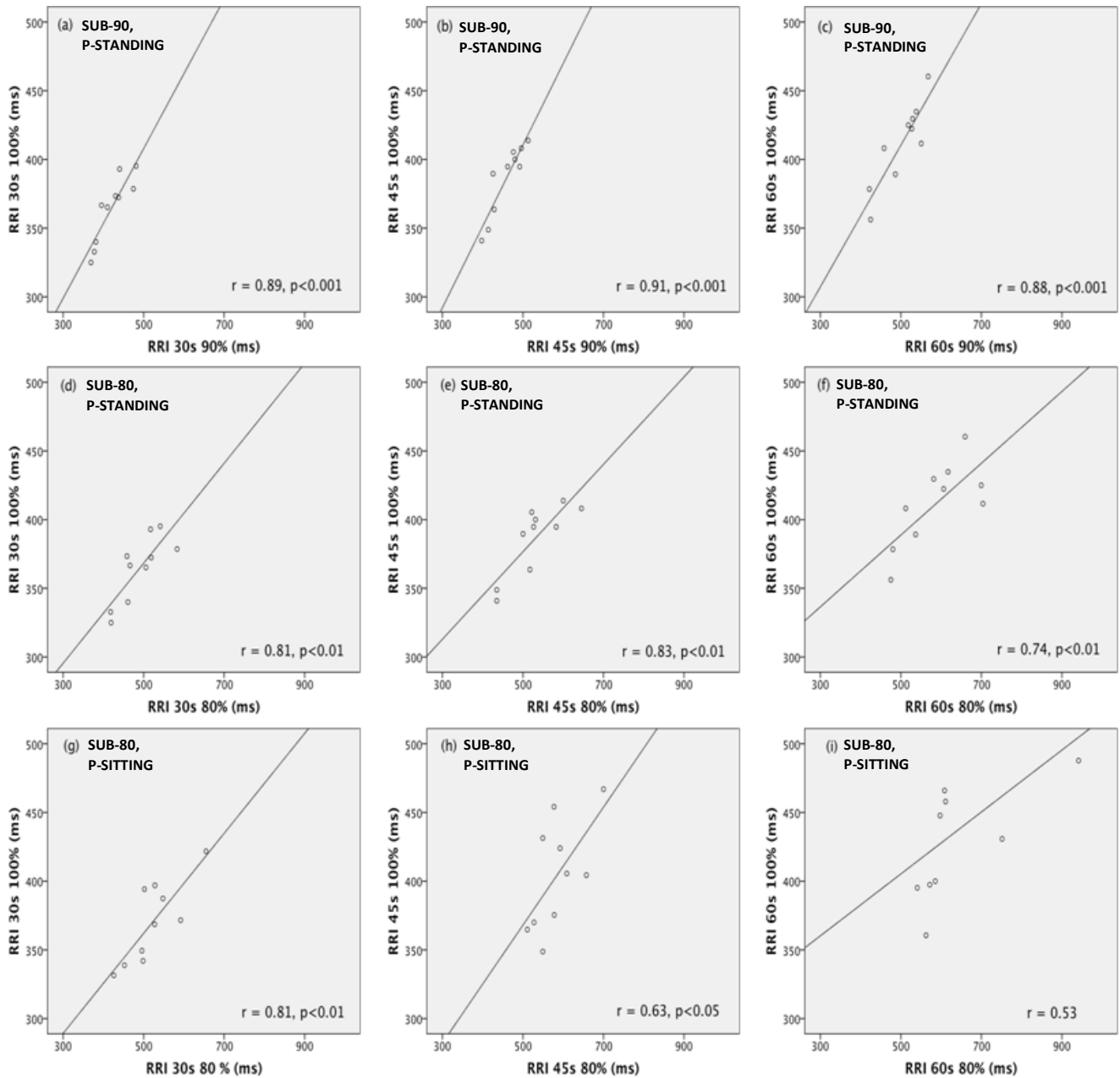


FIGURE 18. Scatter plots of relation of RRI length between maximal and submaximal exercises, during the recovery in the selected time points. Highest row of plots presents relation between the 90 % and 100 % exercises in P-STANDING (a, b, c). Middle row of plots presents relation between the 80 % and 100 % exercises in P-STANDING (d, e, f). Correspondingly, the lowest row presents relation between the 80 % and 100 % exercises in P-SITTING (g, h, i).

## 9 DISCUSSION

In this study, the impacts of exercise intensity to HRR were studied in two recovery body positions. For association of HR during 60-sec recovery period between maximal and submaximal exercise, both the intensity of submaximal exercise and the body position affected the correlation. In terms of RRI length, higher positive correlation was observed between maximal and submaximal exercise, when the submaximal exercise intensity was higher. In addition, correlation was higher between maximal and submaximal exercise in standing than in sitting position. Furthermore, HRR was faster after submaximal than after maximal exercise in the sitting position, but not in standing position after similar exercise. Concerning the body posture during the first 30 seconds after maximal exercise, HRR was similar both in the standing and sitting positions. In addition, an association between running performance and  $HRR_{60s}$  was observed, both in the standing and in sitting postures.

*Autonomic control of HR immediately after the cessation of exercise.* Exercise causes reduction in parasympathetic activity and increase in sympathetic activity to the heart (Robinson et al. 1966). During graded exercise, especially increase of activity in sympathetic component of ANS accelerates HR in moderate and high levels of exercise intensity (Saito & Nakamura 1995). When continuing exercise, plasma noradrenalin level may increase and alter sympathetic activity already in low intensity levels, and the effect can be much higher after high intensity exercise (Perini et al. 1989). Plasma noradrenalin slows down parasympathetic reactivation especially after the acute phase of recovery (Buchheit et al. 2007b, Perini et al. 1989). However, the early recovery can also be affected by exercise intensity (Buchheit et al. 2007b, Imai et al. 1994, Kannankeril et al. 2004, Pierpont et al. 2000). Kannankeril et al. (2004) observed that both sympathetic and parasympathetic branch of ANS impacted to early HRR. Imai et al. (1994) pointed out that during both 30-sec and 120-sec periods HRR was parasympathetically mediated, but during the 120-sec period HRR was impacted more by changes in sympathetic activity. Therefore HR in the end of recovery period remains the higher the more sympathetic system is accelerated during exercise, concerning immediate recovery and recovery periods even up to 15-60 minutes (Kaikkonen et al.



2008, Parekh & Lee 2005, Terziotti et al. 2001). Probably this was the case also in the present study where the difference in HR after different intensity exercises remained during the first 60 seconds of recovery in both of the protocols.

*Effect of exercise intensity in HRR.* RRI length (ms) increased in all the 15-sec intervals after submaximal exercises more than after maximal increase, but the difference was quite similar after all the submaximal exercises. Change of RRI produced faster HRR in 45-sec and 60-sec time points of SUB-90 compared to recovery after maximal exercise, but not in other time points and after SUB-80 and SUB-70. Higher HR in the beginning of recovery after SUB-90 might enable bigger change in HR with the nearly equal increase in RRI length (Berntson et al. 1995). Moreover, metaboreflex was probably stimulated much less after SUB-90 than after maximal exercise. Thus, parasympathetic outflow to the heart might be enabled more efficiently through baroreflex. Comparing changes of RRI length between subsequent 15-sec intervals, percent change of RRI length was similar after all exercises in P-STANDING. Thus, autonomic control of RRI length continued steady over the whole 60-sec period, regardless of the absolute HR level in the beginning of the recovery.

In the sitting position, on the contrary, the results of early phase of recovery showed a difference in HRR (bpm) between SUB-80 and MAX-100, up to the 45-s time point, which didn't exist statistically in 60-s time point any more. For enabling faster HRR after SUB-80, autonomic control to the heart during the first 30 seconds was sufficient to increase RRI length (ms) much more than after maximal exercise. In addition, percent RRI length (%) increased after maximal exercise slower during the first 30 seconds, which is consistent with the resulted difference in HRR. Faster response in HRR after submaximal exercise is in line with Imai et al. (1994), who found difference in 30-sec recovery between maximal and submaximal intensities in the sitting position. Parasympathetic activation to the heart increases rapidly during early recovery (Goldberger et al. 2006, Imai et al. 1994, Tulppo et al. 2011), which is caused by rapid changes in vascular and autonomic functions. After cessation of the exercise, neural activity originated from central command (CC) and mechanoreceptors disappears (Goodwin et al. 1972, Kaufman & Hayes 2002), causing inhibition of sympatho-excitatory signaling in the centres in the medulla area, which results in decrease of HR and vasoconstriction of blood vessels (Potts 2006). Cessation of exercise may cause changes in vasoconstriction in skeletal muscles induced by local control of blood flow,

because of decrease in metabolic demand. Also, muscle pump effect ends. These factors result in rapid changes in hemodynamics, which were studied by (Takahashi et al. 2000). They measured hemodynamic variables after submaximal exercise at 80 % of  $VO_2$ max and reported that after the cessation of the exercise, total peripheral resistance decreased transiently, which was accompanied by a simultaneous drop in blood pressure (BP) during the first about 20 seconds. In autonomic control, vanished signaling from CC and mechanoreceptors decreases inhibition of input from baroreceptors in nucleus tractus solitaries (NTS) (Potts 2006). This resets baroreflex operation to lower BP and HR, by adjusting nucleus ambiguus (NA) mediated parasympathetic activity to the heart and rostral ventrolateral medulla (rVLM) mediated sympathetic activity to the heart and blood vessels (Coote 2010, DiCarlo & Bishop 2001, Potts 2006). In Takahashi's et al. study (2000), total peripheral resistance (TPR) started to increase and BP to decline towards their resting values during the next 30 seconds after their transient drop. After the rapid change in hemodynamics, baroreflex continues regulation of BP and HR gradually towards resting state (Coote 2010, DiCarlo & Bishop 2001).

Baroreflexive regulation immediately after cessation of exercise might be affected by metaboreflex (Potts 2006, Raven et al. 2006). It is possible that metaboreceptors were activated much strongly in maximal than in submaximal exercises (Fisher et al. 2010). Thus, metaboreflex possibly inhibited baroreflex mediated increase of parasympathetic activity to the heart after maximal exercise and enabled sympathetic firing to the heart by continuing excitation of sympathetic neurons in rVLM (Potts 2006, Raven et al. 2006).

*The effect of the body position in HRR.* It is reported earlier that HRR (bpm) during the first 60 seconds is faster in the sitting position than in the standing position (Buchheit et al. 2009). Higher peripheral sympathetic activity slows down recovery in the standing position, which results from gravitational impacts to BP maintenance and from need to activate more postural muscles. In the present study  $HRR_{60s}$  after maximal exercise was  $40 \pm 6$  bpm in the standing position and  $46 \pm 8$  bpm in the sitting position. The results may possibly be comparable even measured in different times, because minor changes only were observed in subject characteristics. In a shorter time window, during the first 30 seconds after maximal exercise, increase in RRI length was very close to each other in both of the body positions. Therefore, in this study setting, autonomic control to the heart in the beginning of the recovery was not affected by the body posture. Resetting of

baroreflex towards resting state might be inhibited similarly after both of the exercises, possibly caused by metaboreflex. In addition, continuing stimulation of metaboreceptors possibly kept sympathetic firing to the heart enabled thorough rVLM in both of the postures. (Potts 2006.)

Faster HRR after submaximal exercise in the beginning of recovery, when compared to maximal exercise, was observed only in the sitting position. Thus autonomic control to slow down HR started faster in the sitting position. Because latency of sympathetic mechanism is longer than that of parasympathetic system (Rowell 1997), faster response of baroreflexive regulation might cause the more rapid response in the sitting position. Reasoning of rapid baroreflexive response is here highly speculative, but possibly the sitting position enabled efficient decrease in inhibition of input from baroreceptors in NTS. After cessation of exercise, impacts of gravitational forces may affect the distribution of blood in vascular system differently between the body positions (Takahashi et al. 2000). Upright posture causes shift in blood volume from central to the peripheral system, which might be more accentuated after the cessation of exercise in the standing position and induce larger reduction in venous return and subsequently in stroke volume, compared to the sitting position (Jones et al. 2003). It is possible that during early recovery cardiopulmonary receptors, which are sensitive to blood volume, were stimulated in the sitting posture more because of possible lower decrease in venous return. According to the limited information, cardiopulmonary baroreflex modulate resetting of arterial baroreflex and affect to regulation MSNA (muscle sympathetic nerve activity) and BP responses during exercise (Fadel & Raven 2012, Ogoh et al. 2007). In addition, as a result of change in the body posture, local control of blood flow in skeletal muscles might cause a response in TPR and BP that contributed to a faster output in baroreflexive resetting in the sitting position.

*Correlation of HR during recovery between maximal and submaximal exercise.* HR response was examined as based on measurement of subsequent intervals between heartbeats. HR response can be expressed as RRI length (ms) or more often as rate in bpm. HR is calculated as based on RRI. Change in absolute HR (raw HR) or RRI during recovery describes HRR. Bosquet et al. (2008) studied reliability of HRR measurements and concluded that raw HR is recommended method to describe postexercise response in heart rate. They discovered that the change in HR is poorly reliable after recovery periods of 1 and 2 minutes.

In this study it was examined whether there is correlation of heart rate response between recoveries after maximal and submaximal exercises. Because HR information measured in RRI length originally describes the heart rate response, the correlation was calculated as based on absolute values of RRI length. Also, RRI describes more linearly changes in autonomic outflow than HR (Berntson et al. 1995). Even the number of the subjects was small, correlation results are presented here as based on Pearson method. On the other hand, observations were normally distributed, except very few exceptions. Spearman method was also applied, but it resulted in some points as correlation, which was not consistent with corresponding value based scatter plots. Spearman method is a non-parametric method, which uses variable ranks instead of variable values of observations. With Spearman method, usage of RRI length and HR data outputs as same results, because ranks remain the same.

Correlation of RRI length between maximal and submaximal exercises was high from the beginning of the recovery up to the 30-sec time point after all the exercises (r-value close to 0.7 or more). During the period from 30 sec to 60 sec, correlation continued on high level concerning the 80 % and 90 % intensities of P-STANDING ( $r > 0.7$ ), but was on average lower and varied more concerning the 70 % intensity of P-STANDING and 80 % intensity of P-SITTING. P-values were also highest relating the 90 % exercise and lowest relating the 70 % exercise during the first 60 seconds. Visual examination of scatter plots in the three time points reveals that correlation is highest in 30-sec and 45-sec time points relating to SUB-90, in the standing position. Correlation seems quite linear, even weaker, in the 60-sec time point. Relating SUB-80 in the standing position, clear linear correlation in 30-sec and 45-sec time points can be observed, but weaker than after SUB-90. In 60-sec time point, results are much more scattered. In the sitting position, correlation in 30-sec time point was on the same level than in the standing position after SUB-80, but scattering increased already in the next time point. Interestingly, the active phase (from 60 sec to 120 sec) in P-STANDING resulted in quite high correlation after all the submaximal exercises. When comparing passive recoveries after SUB-80 in different body positions, the standing posture resulted in more steady correlation with significant p-values in all the time points ( $p > 0.05$ ) than the sitting posture. It is shown earlier that parasympathetic outflow to the heart increases rapidly and sympathetic withdrawal contributes concomitantly to HR (Kannankeril et al. 2004). Higher loading of exercise has shown to slow down the reactivation of parasympathetic system after exercise (Imai

et al. 1994, Parekh & Lee 2005, Perini & Veicsteinas 2003). Standing posture during recovery had same effect, when compared to sitting posture (Buchheit et al. 2009). In addition, increase in sympathetic outflow has shown to modulate recovery pattern of simultaneous activation (co-activation) of the two branches of ANS (Tulppo et al. 2011). These factors together might cause decrease in interindividual differences in cardiac autonomic control. However, this remains speculative, because sympathetic nervous activity was not measured in this study.

Correlation emerged also rather steadily in the sitting position from the beginning of the recovery up to the 30-sec time point and again during the period from 75 sec to 120 sec in all the time points. SUB-80 intensity of the present study might be sufficient to cause the fast phase of parasympathetic reactivation to continue through the first two minutes, comparably to the results from an earlier study (Martinmaki & Rusko 2008), which were measured after 10-min exercise in lower HR level compared to the target HR in the present study. Possibly this led similarities in cardiac autonomic modulation after maximal and submaximal exercises in the beginning and in the later phase of recovery, but not in the phase in between. Thus, during the period in the middle of the recovery (30-70 s), as a result of co-activation of the both branches of ANS, cardiac autonomic control was more turbulent among the homogenous subject group.

*Association of HRR<sub>60s</sub> to subject characteristics.* Association between HRR<sub>60s</sub> after maximal exercise and subject characteristics were examined for both P-STANDING and P-SITTING. BMI (body mass index) has shown to affect to HRR concerning weight loss (Brinkworth et al. 2006) and body changes in a 20-year longitudinal study in elderly men (Lind & Andren 2002). Esco et al. (2011) observed correlation between HRR<sub>60s</sub> and sum of skinfolds, but not between HRR and BMI. In this study, no association between the body composition like BMI and skinfolds, and HRR was observed. Exercise has shown to reverse obesity related metabolic dysfunctions in adipose tissue (Naukkarinen et al. 2011). The sample subjects were not obese in this study, but perhaps training background of the subjects diminished impacts of differences in body characteristics to HRR.

High modulation of cardiac parasympathetic tone after exercise is associated with HR during early recovery and good aerobic fitness (Tulppo et al. 2011). This could suggest a relation between VO<sub>2</sub>max and HRR. However, only an occurrence of tendency was

observed concerning association between  $\text{VO}_2\text{max}$  and  $\text{HRR}_{60\text{s}}$ , even the subjects characterized differences in  $\text{VO}_2\text{max}$ , ranging as  $48\text{-}58 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  in P-STANDING and  $45\text{-}58 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  in P-SITTING. Other studies have shown conflicting results. In a cross-sectional study, Lee & Mendoza (2011) observed positive correlation between HRR and  $\text{VO}_2\text{max}$  in well-trained endurance athletes. Similar association, even weak, was reported concerning well-trained competitive cyclists (Lamberts et al. 2011). On the other hand, Buchheit & Gindre (2006) didn't observed association between  $\text{VO}_2\text{max}$  and HRR in men with good aerobic fitness. In contrast to  $\text{VO}_2\text{max}$ , positive correlation between running performance and  $\text{HRR}_{60\text{s}}$  was observed both in standing and in sitting positions. In training intervention studies, Lamberts et al. (2009, 2010a) observed association between endurance performance and  $\text{HRR}_{60\text{s}}$  in cyclists. Buchheit et al. (2008) observed that RSA performance (repeated sprint ability) enhanced in adolescent athletes after the training period and at the same time  $\text{HRR}_{60\text{s}}$  improved, even the change was not significant.

Physical activity has been found to have a positive effect on HRR in longitudinal cohort study (Carnethon et al. 2005), in men with good aerobic fitness (Buchheit & Gindre 2006), and in competitive runners (Lee & Mendoza 2011). However, association between HRR and physical activity was not observed in the current study. An opposite result wouldn't have been a surprise, because long-term physical activity has shown to associate with oxidative capacity of skeletal muscle (Leskinen et al. 2010). In this study physical activity was estimated by IPAQ questionnaire, which validity has been doubted (Lee et al. 2011). Also IPAQ categorizes subjects according to the activity only in three levels, which might be too few, when applied to fit subjects only in this study (7 subjects of 10 were categorized in highest category in P-STANDING and 6 subjects in P-SITTING). In addition, the small sample size might have affected to emergence of the association.

*Methodological considerations.* Measurements of P-SITTING were performed four years later than those of P-STANDING. This arrangement should be noted, especially concerning comparison of the results between the protocols, even the sample group was not changed and subject characteristics mostly remained similar. In  $\text{VO}_2\text{max}$  test high exercise intensity continued during several minutes so that neural sympathetic activity can be expected to be highly accelerated, leading also to increased level of plasma metabolites (Buchheit et al. 2007a, Perini et al. 1989). As a result, cardiac autonomic

control was probably strongly dominated by the sympathetic activity. In submaximal tests, exercise was interrupted immediately when the target HR was reached. Because the treadmill speed was increased for every minute, a steady state of energy metabolism wasn't reached for a target HR. This resulted in submaximal tests so that not only the intensity level was lowered, but also the duration of the period, when sympathetic control of HR was increasing, was shortened. Therefore differences in the loading of metabolic system between different exercises were probably remarkable and might affect correspondingly in much lower sympathetic activity strength in the end of submaximal exercise, when compared to the maximal test. This possibly resulted also as large variation in autonomic control of HR during the recovery, between the different intensities. Possibly this variation was reflected in correlation results between recoveries of maximal and submaximal exercises, even the study group was rather homogenous concerning training background and fitness level. Variations would probably be larger with bigger differences in aerobic fitness or training status, if the same relative submaximal HR would cause bigger differences in sympathetic activity between fit and non-fit persons. It should also be noted that mechanisms possibly enabling correlation between recoveries after two exercises is hard to explain as based on only HR, because there are many other cardiovascular factors, like stroke volume, venous return and peripheral resistance, affecting to circulation dynamics. In addition, not any measures of autonomic activity were included in the protocol.

It should also be taken into account that HR measured during passive recovery after maximal and submaximal intensity exercise may be less reliable than HR measured at rest or during exercise (Bosquet et al. 2008). Arduini et al. (2011) investigated also reliability of HR recovery measurement after submaximal exercise and concluded that HR recovery within the first 60 seconds may have a high degree of error, even exercise of 80 %  $HR_{max}$  intensity resulted more reliable results than exercise of a lower intensity.  $HRR_{60s}$  measurement may be more reliable after ergometer cycle than after treadmill run (Arduini et al. 2011, Bosquet et al. 2008).

*Conclusion.* Correlation of RRI length during recovery between maximal and submaximal exercises was observed in men with good aerobic fitness and it was higher when the submaximal exercise intensity was higher and it was also higher in standing than in the sitting position. Therefore if submaximal exercise is aimed to use to exhibit such dynamics of ANS in HR that could be used to estimate a response of maximal

exercise, the intensity level of the submaximal exercise should be high enough. Body position had negligible effect to HRR during the first 30-sec period during recovery after maximal exercise. After submaximal exercise HRR was faster when compared to maximal exercise in sitting position, but not in standing position after similar exercise.



## 10 REFERENCES

- Al Haddad, H., Laursen, P.B., Chollet, D., Ahmaidi, S. & Buchheit, M. 2011. Reliability of resting and postexercise heart rate measures. *Int J Sports Med* 32: 598-605.
- Arduini, A., Gomez-Cabrera, M.C. & Romagnoli, M. 2011. Reliability of different models to assess heart rate recovery after submaximal bicycle exercise. *J Sci Med Sport* 14: 352-357.
- Aubert, A.E., Seps, P. & Beckers, F. 2003. Heart rate variability in athletes. *Sports Med* 33:889-919.
- Augustyniak, R.A., Collins, H.L., Ansoerge, E.J., Rossi, N.F. & O'Leary, D.S. 2001. Severe exercise alters the strength and mechanisms of the muscle metaboreflex. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 280: H1645-1652.
- Bassett, D.R., Jr. & Howley, E.T. 2000. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Med Sci Sports Exerc* 32: 70-84.
- Berntson, G.G., Cacioppo, J.T. & Quigley, K.S. 1995. The metrics of cardiac chronotropism: biometric perspectives. *Psychophysiology* 32: 162-171.
- Bonaduce, D., Petretta, M., Cavallaro, V., Apicella, C., Ianniciello, A., Romano, M., Breglio, R. & Marciano, F. 1998. Intensive training and cardiac autonomic control in high level athletes. *Med Sci Sports Exerc* 30: 691-696.
- Borresen, J. & Lambert, M.I. 2008. Autonomic control of heart rate during and after exercise: measurements and implications for monitoring training status. *Sports Med* 38: 633-646.
- Bosquet, L., Gamelin, F.X. & Berthoin, S. 2008. Reliability of postexercise heart rate recovery. *Int J Sports Med* 29: 238-243.
- Boutcher, S.H., McLaren, P.F., Cotton, Y. & Boutcher, Y. 2003. Stroke volume response to incremental submaximal exercise in aerobically trained, active, and sedentary men. *Can J Appl Physiol* 28: 12-26.
- Brinkworth, G.D., Noakes, M., Buckley, J.D. & Clifton, P.M. 2006. Weight loss improves heart rate recovery in overweight and obese men with features of the metabolic syndrome. *Am Heart J* 152: 693 e691-696.
- Buch, A.N., Coote, J.H. & Townend, J.N. 2002. Mortality, cardiac vagal control and physical training--what's the link? *Exp Physiol* 87: 423-435.
- Buchheit, M., Al Haddad, H., Laursen, P.B. & Ahmaidi, S. 2009. Effect of body posture on postexercise parasympathetic reactivation in men. *Exp Physiol* 94: 795-804.

Buchheit, M., Chivot, A., Parouty, J., Mercier, D., Al Haddad, H., Laursen, P.B. & Ahmaidi, S. 2010. Monitoring endurance running performance using cardiac parasympathetic function. *Eur J Appl Physiol* 108: 1153-1167.

Buchheit, M. & Gindre, C. 2006. Cardiac parasympathetic regulation: respective associations with cardiorespiratory fitness and training load. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 291: H451-458.

Buchheit, M., Laursen, P.B. & Ahmaidi, S. 2007a. Parasympathetic reactivation after repeated sprint exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 293: H133-141.

Buchheit, M., Millet, G.P., Parisy, A., Pourchez, S., Laursen, P.B. & Ahmaidi, S. 2008. Supramaximal training and postexercise parasympathetic reactivation in adolescents. *Med Sci Sports Exerc* 40: 362-371.

Buchheit, M., Papelier, Y., Laursen, P.B. & Ahmaidi, S. 2007b. Noninvasive assessment of cardiac parasympathetic function: postexercise heart rate recovery or heart rate variability? *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 293: H8-10.

Calbet, J.A., Jensen-Urstad, M., van Hall, G., Holmberg, H.C., Rosdahl, H. & Saltin, B. 2004. Maximal muscular vascular conductances during whole body upright exercise in humans. *J Physiol* 558: 319-331.

Calbet, J.A. & Joyner, M.J. 2000. Disparity in regional and systemic circulatory capacities: do they affect the regulation of the circulation? *Acta Physiol (Oxf)* 199: 393-406.

Calbet, J.A. & Joyner, M.J. 2010. Disparity in regional and systemic circulatory capacities: do they affect the regulation of the circulation? *Acta Physiol (Oxf)* 199: 393-406.

Calbet, J.A., Lundby, C., Koskolou, M. & Boushel, R. 2006. Importance of hemoglobin concentration to exercise: acute manipulations. *Respir Physiol Neurobiol* 151: 132-140.

Carnethon, M.R., Jacobs, D.R., Jr., Sidney, S., Sternfeld, B., Gidding, S.S., Shoushtari, C. & Liu, K. 2005. A longitudinal study of physical activity and heart rate recovery: CARDIA, 1987-1993. *Med Sci Sports Exerc* 37: 606-612.

Carter, J.B., Banister, E.W. & Blaber, A.P. 2003. Effect of endurance exercise on autonomic control of heart rate. *Sports Med* 33: 33-46.

Charkoudian, N. & Rabbitts, J.A. 2009. Sympathetic neural mechanisms in human cardiovascular health and disease. *Mayo Clin Proc* 84: 822-830.

Chase, M.H. & Clemente, C.D. 1968. Central neural components of the autonomic nervous system. *Anesthesiology* 29: 625-633.

Cole, C.R., Blackstone, E.H., Pashkow, F.J., Snader, C.E. & Lauer, M.S. 1999. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med* 341: 1351-1357.

- Cole, C.R., Foody, J.M., Blackstone, E.H. & Lauer, M.S. 2000. Heart rate recovery after submaximal exercise testing as a predictor of mortality in a cardiovascularly healthy cohort. *Ann Intern Med* 132: 552-555.
- Coote, J.H. 2010. Recovery of heart rate following intense dynamic exercise. *Exp Physiol* 95: 431-440.
- Coote, J.H. & Bothams, V.F. 2001. Cardiac vagal control before, during and after exercise. *Exp Physiol* 86: 811-815.
- Costa, F., Diedrich, A., Johnson, B., Sulur, P., Farley, G. & Biaggioni, I. 2001. Adenosine, a metabolic trigger of the exercise pressor reflex in humans. *Hypertension* 37: 917-922.
- Coyle, E.F. & Gonzalez-Alonso, J. 2001. Cardiovascular drift during prolonged exercise: new perspectives. *Exerc Sport Sci Rev* 29: 88-92.
- Craig, C.L., Marshall, A.L., Sjoström, M., Bauman, A.E., Booth, M.L., Ainsworth, B.E., Pratt, M., Ekelund, U., Yngve, A., Sallis, J.F. & Oja, P. 2003. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 35: 1381-1395.
- Curtis, B.M. & O'Keefe, J.H., Jr. 2002. Autonomic tone as a cardiovascular risk factor: the dangers of chronic fight or flight. *Mayo Clin Proc* 77: 45-54.
- Dampney, R.A., Horiuchi, J., Tagawa, T., Fontes, M.A., Potts, P.D. & Polson, J.W. 2003. Medullary and supramedullary mechanisms regulating sympathetic vasomotor tone. *Acta Physiol Scand* 177: 209-218.
- Degtyarenko, A.M. & Kaufman, M.P. 2006. Barosensory cells in the nucleus tractus solitarius receive convergent input from group III muscle afferents and central command. *Neuroscience* 140: 1041-1050.
- Delp, M.D. & Laughlin, M.H. 1998. Regulation of skeletal muscle perfusion during exercise. *Acta Physiol Scand* 162: 411-419.
- Delp, M.D. & O'Leary, D.S. 2004. Integrative control of the skeletal muscle microcirculation in the maintenance of arterial pressure during exercise. *J Appl Physiol* 97: 1112-1118.
- Dewland, T.A., Androne, A.S., Lee, F.A., Lampert, R.J. & Katz, S.D. 2007. Effect of acetylcholinesterase inhibition with pyridostigmine on cardiac parasympathetic function in sedentary adults and trained athletes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 293: H86-92.
- DiCarlo, S.E. & Bishop, V.S. 2001. Central baroreflex resetting as a means of increasing and decreasing sympathetic outflow and arterial pressure. *Ann N Y Acad Sci* 940: 324-337.

Esco, M.R., Williford, H.N. & Olson, M.S. 2011. Skinfold thickness is related to cardiovascular autonomic control as assessed by heart rate variability and heart rate recovery. *J Strength Cond Res* 25: 2304-2310.

Fadel, P.J. & Raven, P.B. 2012. Human investigations into the arterial and cardiopulmonary baroreflexes during exercise. *Exp Physiol* 97: 39-50.

Fisher, J.P., Seifert, T., Hartwich, D., Young, C.N., Secher, N.H. & Fadel, P.J. 2010. Autonomic control of heart rate by metabolically sensitive skeletal muscle afferents in humans. *J Physiol* 588: 1117-1127.

Fitzgerald, M.D., Tanaka, H., Tran, Z.V. & Seals, D.R. 1997. Age-related declines in maximal aerobic capacity in regularly exercising vs. sedentary women: a meta-analysis. *J Appl Physiol* 83: 160-165.

Fox, K., Borer, J.S., Camm, A.J., Danchin, N., Ferrari, R., Lopez Sendon, J.L., Steg, P.G., Tardif, J.C., Tavazzi, L. & Tendera, M. 2007. Resting heart rate in cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 50: 823-830.

Fox, K., Ford, I., Steg, P.G., Tendera, M., Robertson, M. & Ferrari, R. 2008. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 372: 817-821.

Freeman, J.V., Dewey, F.E., Hadley, D.M., Myers, J. & Froelicher, V.F. 2006. Autonomic nervous system interaction with the cardiovascular system during exercise. *Prog Cardiovasc Dis* 48: 342-362.

Fritzsche, R.G., Switzer, T.W., Hodgkinson, B.J. & Coyle, E.F. 1999. Stroke volume decline during prolonged exercise is influenced by the increase in heart rate. *J Appl Physiol* 86: 799-805.

Gallagher, K.M., Fadel, P.J., Smith, S.A., Norton, K.H., Querry, R.G., Olivencia-Yurvati, A. & Raven, P.B. 2001. Increases in intramuscular pressure raise arterial blood pressure during dynamic exercise. *J Appl Physiol* 91: 2351-2358.

Georgoulas, P., Demakopoulos, N., Valotassiou, V., Orfanakis, A., Zaganides, A., Tsougos, I. & Fezoulidis, I. 2009. Long-term prognostic value of heart-rate recovery after treadmill testing in patients with diabetes mellitus. *Int J Cardiol* 134: 67-74.

Ghaffari, S., Kazemi, B. & Aliakbarzadeh, P. 2011. Abnormal heart rate recovery after exercise predicts coronary artery disease severity. *Cardiol J* 18: 47-54.

Gladwell, V.F. & Coote, J.H. 2002. Heart rate at the onset of muscle contraction and during passive muscle stretch in humans: a role for mechanoreceptors. *J Physiol* 540: 1095-1102.

Goldberger, J.J., Le, F.K., Lahiri, M., Kannankeril, P.J., Ng, J. & Kadish, A.H. 2006. Assessment of parasympathetic reactivation after exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 290: H2446-2452.

- Goldsmith, R.L., Bigger, J.T., Jr., Bloomfield, D.M. & Steinman, R.C. 1997. Physical fitness as a determinant of vagal modulation. *Med Sci Sports Exerc* 29: 812-817.
- Goldsmith, R.L., Bloomfield, D.M. & Rosenwinkel, E.T. 2000. Exercise and autonomic function. *Coron Artery Dis* 11: 129-135.
- Goldstein, D.S., McCarty, R., Polinsky, R.J. & Kopin, I.J. 1983. Relationship between plasma norepinephrine and sympathetic neural activity. *Hypertension* 5: 552-559.
- Goodwin, G.M., McCloskey, D.I. & Mitchell, J.H. 1972. Cardiovascular and respiratory responses to changes in central command during isometric exercise at constant muscle tension. *J Physiol* 226: 173-190.
- Grazzi, G., Mazzoni, G., Casoni, I., Uliari, S., Collini, G., Heide, L. & Conconi, F. 2008. Identification of a Vo<sub>2</sub> deflection point coinciding with the heart rate deflection point and ventilatory threshold in cycling. *J Strength Cond Res* 22: 1116-1123.
- Green, A.L. & Paterson, D.J. 2008. Identification of neurocircuitry controlling cardiovascular function in humans using functional neurosurgery: implications for exercise control. *Exp Physiol* 93: 1022-1028.
- The IPAQ Group. 2005. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms. <https://sites.google.com/site/theipaq/scoring-protocol>.
- Guazzi, M., Myers, J., Peberdy, M.A., Bensimhon, D., Chase, P. & Arena, R. 2010. Heart rate recovery predicts sudden cardiac death in heart failure. *Int J Cardiol* 144: 121-123.
- Guyenet, P.G. 2006. The sympathetic control of blood pressure. *Nat Rev Neurosci* 7: 335-346.
- Guyton, A. & Hall, J. 2011. *Textbook of Medical Physiology*. 12th ed. Elsevier. USA.
- Hagberg, J.M., Rankinen, T., Loos, R.J., Perusse, L., Roth, S.M., Wolfarth, B. & Bouchard, C. 2011. Advances in exercise, fitness, and performance genomics in 2010. *Med Sci Sports Exerc* 43: 743-752.
- Hautala, A., Tulppo, M.P., Mäkikallio, T.H., Laukkanen, R., Nissilä, S. & Huikuri, H.V. 2001. Changes in cardiac autonomic regulation after prolonged maximal exercise. *Clin Physiol* 21: 238-245.
- Hautala, A.J., Kiviniemi, A.M. & Tulppo, M.P. 2009. Individual responses to aerobic exercise: the role of the autonomic nervous system. *Neurosci Biobehav Rev* 33: 107-115.
- Hautala, A.J., Rankinen, T., Kiviniemi, A.M., Makikallio, T.H., Huikuri, H.V., Bouchard, C. & Tulppo, M.P. 2006. Heart rate recovery after maximal exercise is associated with acetylcholine receptor M2 (CHRM2) gene polymorphism. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 291: H459-466.

- Hayes, S.G., Kindig, A.E. & Kaufman, M.P. 2005. Comparison between the effect of static contraction and tendon stretch on the discharge of group III and IV muscle afferents. *J Appl Physiol* 99: 1891-1896.
- Howley, E.T., Bassett, D.R., Jr. & Welch, H.G. 1995. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. *Med Sci Sports Exerc* 27: 1292-1301.
- Ichinose, M., Saito, M., Fujii, N., Ogawa, T., Hayashi, K., Kondo, N. & Nishiyasu, T. 2008. Modulation of the control of muscle sympathetic nerve activity during incremental leg cycling. *J Physiol* 586: 2753-2766.
- Ichinose, M.J., Sala-Mercado, J.A., Coutsos, M., Li, Z., Ichinose, T.K., Dawe, E. & O'Leary, D.S. 2010. Modulation of cardiac output alters the mechanisms of the muscle metaboreflex pressor response. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 298: H245-250.
- Iellamo, F. 2001. Neural mechanisms of cardiovascular regulation during exercise. *Auton Neurosci* 90: 66-75.
- Imai, K., Sato, H., Hori, M., Kusuoka, H., Ozaki, H., Yokoyama, H., Takeda, H., Inoue, M. & Kamada, T. 1994. Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 24: 1529-1535.
- Jae, S.Y., Heffernan, K.S., Park, S.H., Jung, S.H., Yoon, E.S., Kim, E.J., Ahn, E.S. & Fernhall, B. 2011. Does an acute inflammatory response temporarily attenuate parasympathetic reactivation? *Clin Auton Res* 20: 229-233.
- Javorka, M., Zila, I., Balharek, T. & Javorka, K. 2002. Heart rate recovery after exercise: relations to heart rate variability and complexity. *Braz J Med Biol Res* 35: 991-1000.
- Jones, A.Y., Kam, C., Lai, K.W., Lee, H.Y., Chow, H.T., Lau, S.F., Wong, L.M. & He, J. 2003. Changes in heart rate and R-wave amplitude with posture. *Chin J Physiol* 46: 63-69.
- Jouven, X., Empana, J.P., Schwartz, P.J., Desnos, M., Courbon, D. & Ducimetiere, P. 2005. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N Engl J Med* 352: 1951-1958.
- Joyner, M.J. 2006. Baroreceptor function during exercise: resetting the record. *Exp Physiol* 91: 27-36.
- Joyner, M.J. & Thomas, G.D. 2003. Having it both ways? Vasoconstriction in contracting muscles. *J Physiol* 550: 333.
- Kaikkonen, P., Rusko, H. & Martinmaki, K. 2008. Post-exercise heart rate variability of endurance athletes after different high-intensity exercise interventions. *Scand J Med Sci Sports* 18: 511-519.

Kannankeril, P.J., Le, F.K., Kadish, A.H. & Goldberger, J.J. 2004. Parasympathetic effects on heart rate recovery after exercise. *J Investig Med* 52: 394-401.

Kaplan, D.T., Furman, M.I., Pincus, S.M., Ryan, S.M., Lipsitz, L.A. & Goldberger, A.L. 1991. Aging and the complexity of cardiovascular dynamics. *Biophys J* 59: 945-949.

Kaufman, M.P. 2010. Metaboreflex control of the heart. *J Physiol* 588: 1037-1038.

Kaufman, M.P. & Hayes, S.G. 2002. The exercise pressor reflex. *Clin Auton Res* 12: 429-439.

Koulu, M. & Tuomisto, J. 2001. *Farmakologia ja toksikologia*, <http://www.medicina.fi> 6th ed. Medicina Oy.

Kupari, M. *Sydämen fysiologiaa*. In Frick, H., Heikkilä, J. & Pyörälä, J., *Kliininen kardiologia*. 1994. Orion.

Lahiri, M.K., Kannankeril, P.J. & Goldberger, J.J. 2008. Assessment of autonomic function in cardiovascular disease: physiological basis and prognostic implications. *J Am Coll Cardiol* 51: 1725-1733.

Lamberts, R.P. & Lambert, M.I. 2009. Day-to-day variation in heart rate at different levels of submaximal exertion: implications for monitoring training. *J Strength Cond Res* 23: 1005-1010.

Lamberts, R.P., Rietjens, G.J., Tjeldink, H.H., Noakes, T.D. & Lambert, M.I. 2010a. Measuring submaximal performance parameters to monitor fatigue and predict cycling performance: a case study of a world-class cyclo-cross cyclist. *Eur J Appl Physiol* 108: 183-190.

Lamberts, R.P., Swart, J., Capostagno, B., Noakes, T.D. & Lambert, M.I. 2010b. Heart rate recovery as a guide to monitor fatigue and predict changes in performance parameters. *Scand J Med Sci Sports* 20: 449-457.

Lamberts, R.P., Swart, J., Noakes, T.D. & Lambert, M.I. 2009. Changes in heart rate recovery after high-intensity training in well-trained cyclists. *Eur J Appl Physiol* 105: 705-713.

Lamberts, R.P., Swart, J., Noakes, T.D. & Lambert, M.I. 2011. A novel submaximal cycle test to monitor fatigue and predict cycling performance. *Br J Sports Med* 45: 797-804.

Laughlin, M.H. 1999. Cardiovascular response to exercise. *Am J Physiol* 277: S244-259.

Lee, C.M. & Mendoza, A. 2011. Dissociation of heart rate variability and heart rate recovery in well-trained athletes. *Eur J Appl Physiol*.

- Lee, P.H., Macfarlane, D.J., Lam, T.H. & Stewart, S.M. 2011. Validity of the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF): a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act* 8: 115.
- Lehmann, M., Foster, C., Dickhuth, H.H. & Gastmann, U. 1998. Autonomic imbalance hypothesis and overtraining syndrome. *Med Sci Sports Exerc* 30: 1140-1145.
- Leskinen, T., Rinnankoski-Tuikka, R., Rintala, M., Seppanen-Laakso, T., Pollanen, E., Alen, M., Sipila, S., Kaprio, J., Kovanen, V., Rahkila, P., Oresic, M., Kainulainen, H. & Kujala, U.M. 2010. Differences in muscle and adipose tissue gene expression and cardio-metabolic risk factors in the members of physical activity discordant twin pairs. *PLoS One* 5.
- Levy, W.C., Cerqueira, M.D., Harp, G.D., Johannessen, K.A., Abrass, I.B., Schwartz, R.S. & Stratton, J.R. 1998. Effect of endurance exercise training on heart rate variability at rest in healthy young and older men. *Am J Cardiol* 82: 1236-1241.
- Lind, L. & Andren, B. 2002. Heart rate recovery after exercise is related to the insulin resistance syndrome and heart rate variability in elderly men. *Am Heart J* 144: 666-672.
- Martinmaki, K. & Rusko, H. 2008. Time-frequency analysis of heart rate variability during immediate recovery from low and high intensity exercise. *Eur J Appl Physiol* 102: 353-360.
- Mason, D.T. 1968. The autonomic nervous system and regulation of cardiovascular performance. *Anesthesiology* 29: 670-680.
- McArdle, W., Katch, F. & Katch, V. 2007. *Exercise Physiology. Energy, Nutrition, & Human Performance*. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins. USA.
- McCloskey, D.I. & Mitchell, J.H. 1972. Reflex cardiovascular and respiratory responses originating in exercising muscle. *J Physiol* 224: 173-186.
- McLaren, P.F., Nurhayati, Y. & Boutcher, S.H. 1997. Stroke volume response to cycle ergometry in trained and untrained older men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 75: 537-542.
- Mendelowitz, D. 1999. Advances in Parasympathetic Control of Heart Rate and Cardiac Function. *News Physiol Sci* 14: 155-161.
- Miller, J.D., Pegelow, D.F., Jacques, A.J. & Dempsey, J.A. 2005. Skeletal muscle pump versus respiratory muscle pump: modulation of venous return from the locomotor limb in humans. *J Physiol* 563: 925-943.
- Mourot, L., Bouhaddi, M., Tordi, N., Rouillon, J.D. & Regnard, J. 2004. Short- and long-term effects of a single bout of exercise on heart rate variability: comparison between constant and interval training exercises. *Eur J Appl Physiol* 92: 508-517.



- Myers, J., Hadley, D., Oswald, U., Bruner, K., Kottman, W., Hsu, L. & Dubach, P. 2007. Effects of exercise training on heart rate recovery in patients with chronic heart failure. *Am Heart J* 153: 1056-1063.
- Naukkarinen, J., Rissanen, A., Kaprio, J. & Pietilainen, K.H. 2011. Causes and consequences of obesity: the contribution of recent twin studies. *Int J Obes (Lond)*.
- Neves, V.R., Kiviniemi, A.M., Hautala, A.J., Karjalainen, J., Piira, O.-P., Catai, A.M., H., M.T., Huikuri, H.V. & Tulppo, M.P. 2011. Heart rate dynamics after exercise in cardiac patients with and without type 2 diabetes *Front Clin Trans Physiol* (in press).
- Norton, K.H., Gallagher, K.M., Smith, S.A., Querry, R.G., Welch-O'Connor, R.M. & Raven, P.B. 1999. Carotid baroreflex function during prolonged exercise. *J Appl Physiol* 87: 339-347.
- O'Leary, D.S. 2006. Altered reflex cardiovascular control during exercise in heart failure: animal studies. *Exp Physiol* 91: 73-77.
- Ogoh, S., Fisher, J.P., Dawson, E.A., White, M.J., Secher, N.H. & Raven, P.B. 2005. Autonomic nervous system influence on arterial baroreflex control of heart rate during exercise in humans. *J Physiol* 566: 599-611.
- Ogoh, S., Fisher, J.P., Fadel, P.J. & Raven, P.B. 2007. Increases in central blood volume modulate carotid baroreflex resetting during dynamic exercise in humans. *J Physiol* 581: 405-418.
- Ortego, A.R., Dantzler, D.K., Zaloudek, A., Tanner, J., Khan, T., Panwar, R., Hollander, D.B. & Kraemer, R.R. 2009. Effects of gender on physiological responses to strenuous circuit resistance exercise and recovery. *J Strength Cond Res* 23: 932-938.
- Palatini, P. 1999. Need for a revision of the normal limits of resting heart rate. *Hypertension* 33: 622-625.
- Palatini, P. & Julius, S. 1997. Heart rate and the cardiovascular risk. *J Hypertens* 15: 3-17.
- Panzer, C., Lauer, M.S., Brieke, A., Blackstone, E. & Hoogwerf, B. 2002. Association of fasting plasma glucose with heart rate recovery in healthy adults: a population-based study. *Diabetes* 51: 803-807.
- Parekh, A. & Lee, C.M. 2005. Heart rate variability after isocaloric exercise bouts of different intensities. *Med Sci Sports Exerc* 37: 599-605.
- Perini, R., Orizio, C., Comande, A., Castellano, M., Beschi, M. & Veicsteinas, A. 1989. Plasma norepinephrine and heart rate dynamics during recovery from submaximal exercise in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 58: 879-883.
- Perini, R. & Veicsteinas, A. 2003. Heart rate variability and autonomic activity at rest and during exercise in various physiological conditions. *Eur J Appl Physiol*.

- Pierpont, G.L., Stolpman, D.R. & Gornick, C.C. 2000. Heart rate recovery post-exercise as an index of parasympathetic activity. *J Auton Nerv Syst* 80: 169-174.
- Pierpont, G.L. & Voth, E.J. 2004. Assessing autonomic function by analysis of heart rate recovery from exercise in healthy subjects. *Am J Cardiol* 94: 64-68.
- Potts, J.T. 2006. Inhibitory neurotransmission in the nucleus tractus solitarii: implications for baroreflex resetting during exercise. *Exp Physiol* 91: 59-72.
- Raven, P.B., Fadel, P.J. & Ogoh, S. 2006. Arterial baroreflex resetting during exercise: a current perspective. *Exp Physiol* 91: 37-49.
- Robinson, B.F., Epstein, S.E., Beiser, G.D. & Braunwald, E. 1966. Control of heart rate by the autonomic nervous system. Studies in man on the interrelation between baroreceptor mechanisms and exercise. *Circ Res* 19: 400-411.
- Rowell, L.B. 1997. Neural control of muscle blood flow: importance during dynamic exercise. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 24: 117-125.
- Rowell, L.B. 2004. Ideas about control of skeletal and cardiac muscle blood flow (1876-2003): cycles of revision and new vision. *J Appl Physiol* 97: 384-392.
- Saito, M. & Nakamura, Y. 1995. Cardiac autonomic control and muscle sympathetic nerve activity during dynamic exercise. *Jpn J Physiol* 45: 961-977.
- Sandercock, G.R., Bromley, P.D. & Brodie, D.A. 2005. Effects of exercise on heart rate variability: inferences from meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc* 37: 433-439.
- Seiler, S., Haugen, O. & Kuffel, E. 2007. Autonomic recovery after exercise in trained athletes: intensity and duration effects. *Med Sci Sports Exerc* 39: 1366-1373.
- Shetler, K., Marcus, R., Froelicher, V.F., Vora, S., Kalisetti, D., Prakash, M., Do, D. & Myers, J. 2001. Heart rate recovery: validation and methodologic issues. *J Am Coll Cardiol* 38: 1980-1987.
- Short, K.R. & Sedlock, D.A. 1997. Excess postexercise oxygen consumption and recovery rate in trained and untrained subjects. *J Appl Physiol* 83: 153-159.
- Silverthorn, D. 2010. *Human Physiology. An Integrated Approach*. 5th ed. Pearson. USA.
- Sirs, J.A. 1991. The flow of human blood through capillary tubes. *J Physiol* 442: 569-583.
- Smith, S.A., Mitchell, J.H. & Garry, M.G. 2006. The mammalian exercise pressor reflex in health and disease. *Exp Physiol* 91: 89-102.
- Strange, S., Secher, N.H., Pawelczyk, J.A., Karpakka, J., Christensen, N.J., Mitchell, J.H. & Saltin, B. 1993. Neural control of cardiovascular responses and of ventilation during dynamic exercise in man. *J Physiol* 470: 693-704.

- Stratton, J.R., Levy, W.C., Cerqueira, M.D., Schwartz, R.S. & Abrass, I.B. 1994. Cardiovascular responses to exercise. Effects of aging and exercise training in healthy men. *Circulation* 89: 1648-1655.
- Takahashi, T., Okada, A., Saitoh, T., Hayano, J. & Miyamoto, Y. 2000. Difference in human cardiovascular response between upright and supine recovery from upright cycle exercise. *Eur J Appl Physiol* 81: 233-239.
- Tanaka, H., Monahan, K.D. & Seals, D.R. 2001. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol* 37: 153-156.
- Terziotti, P., Schena, F., Gulli, G. & Cevese, A. 2001. Post-exercise recovery of autonomic cardiovascular control: a study by spectrum and cross-spectrum analysis in humans. *Eur J Appl Physiol* 84: 187-194.
- Thomas, G.D. 2011. Neural control of the circulation. *Adv Physiol Educ* 35: 28-32.
- Tulppo, M.P., Kiviniemi, A.M., Hautala, A.J., Kallio, M., Seppanen, T., Tiinanen, S., Makikallio, T.H. & Huikuri, H.V. 2011. Sympatho-vagal interaction in the recovery phase of exercise. *Clin Physiol Funct Imaging* 31: 272-281.
- Tulppo, M.P., Mäkikallio, T.H., Seppänen, T., Laukkanen, R.T. & Huikuri, H.V. 1998. Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness. *Am J Physiol* 274: H424-429.
- Uusitalo, A.L., Vanninen, E., Levalahti, E., Battie, M.C., Videman, T. & Kaprio, J. 2007. Role of genetic and environmental influences on heart rate variability in middle-aged men. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 293: H1013-1022.
- Wandell, P.E., Carlsson, A.C. & Theobald, H. 2010. Effect of heart-rate recovery on long-term mortality among men and women. *Int J Cardiol* 144: 276-279.
- Vaseghi, M. & Shivkumar, K. 2008. The role of the autonomic nervous system in sudden cardiac death. *Prog Cardiovasc Dis* 50: 404-419.
- Watanabe, J., Thamilarasan, M., Blackstone, E.H., Thomas, J.D. & Lauer, M.S. 2001. Heart rate recovery immediately after treadmill exercise and left ventricular systolic dysfunction as predictors of mortality: the case of stress echocardiography. *Circulation* 104: 1911-1916.
- Vella, C.A. & Robergs, R.A. 2005. Non-linear relationships between central cardiovascular variables and VO<sub>2</sub> during incremental cycling exercise in endurance-trained individuals. *J Sports Med Phys Fitness* 45: 452-459.
- Wichi, R.B., De Angelis, K., Jones, L. & Irigoyen, M.C. 2009. A brief review of chronic exercise intervention to prevent autonomic nervous system changes during the aging process. *Clinics (Sao Paulo)* 64: 253-258.

- Victor, R.G., Seals, D.R. & Mark, A.L. 1987. Differential control of heart rate and sympathetic nerve activity during dynamic exercise. Insight from intraneural recordings in humans. *J Clin Invest* 79: 508-516.
- Williamson, J.W. 2010. The relevance of central command for the neural cardiovascular control of exercise. *Exp Physiol* 95: 1043-1048.
- Wilson, T.M. & Tanaka, H. 2000. Meta-analysis of the age-associated decline in maximal aerobic capacity in men: relation to training status. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 278: H829-834.
- Yamamoto, K., Kawada, T., Kamiya, A., Takaki, H., Miyamoto, T., Sugimachi, M. & Sunagawa, K. 2004. Muscle mechanoreflex induces the pressor response by resetting the arterial baroreflex neural arc. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 286: H1382-1388.
- Yoshiga, C.C. & Higuchi, M. 2003. Oxygen uptake and ventilation during rowing and running in females and males. *Scand J Med Sci Sports* 13: 359-363.
- Zouhal, H., Jacob, C., Delamarche, P. & Gratas-Delamarche, A. 2008. Catecholamines and the effects of exercise, training and gender. *Sports Med* 38: 401-423.