



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΤΟΜΕΑΣ ΕΥΡΩΣΤΙΑΣ ΚΑΙ ΥΓΕΙΑΣ**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΚΙΤΡΟΥΛΙΝΗΣ ΣΤΟΥΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥΣ
ΟΓΚΟΥΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΣΚΗΣΗ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ ΜΕΧΡΙ
ΤΗΝ ΕΞΑΝΤΛΗΣΗ»**

Καλτσάς Παρασκευάς

Επιβλέπων Καθηγητής: Βασίλης Πασχάλης

ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ 2020

© Copyright
Καλτσάς Παρασκευάς
Σχολή Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
Εθνικής Αντιστάσεως 41, 172 37, Δάφνη, Αθήνα

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΚΙΤΡΟΥΛΙΝΗΣ ΣΤΟΥΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥΣ ΟΓΚΟΥΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΑΣΚΗΣΗ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΩΝ ΜΥΩΝ ΜΕΧΡΙ ΤΗΝ ΕΞΑΝΤΛΗΣΗ

Περίληψη

Σκοπός της παρούσης μελέτης αποτελεί η εξέταση της επίδρασης της κιτροουλίνης στους αναπνευστικούς όγκους μετά από προπόνηση μέχρι την εξάντληση. Για την αναζήτηση της απάντησης στο παραπάνω ερευνητικό ερώτημα δημιουργήθηκε ένα πειραματικό πρωτόκολλο στο οποίο χρησιμοποιήθηκε ένας διπλά τυφλός και τυχαία διασταυρούμενος σχεδιασμός. Έτσι, 12 ελεύθερα ασκούμενοι άνδρες με μέσο όρο ηλικίας τα $24,8 \pm 4,6$ έτη, ύψος $1,78 \pm 0,07$ μέτρα και δείκτη μάζα σώματος $23,9 \pm 1,2$ μετρήθηκαν δύο φορές με το διάστημα των πέντε ημερών να μεσολαβεί ανάμεσα στις μετρήσεις. Οι μετρήσεις αυτές αφορούσαν την FVC (δυναμική ζωτική χωρητικότητα), την FEV1 (Ταχέως εκπνεόμενος όγκος σε 1 sec) και την μέτρηση του NO (νιτρικό οξείδιο). Μία ακόμα παράμετρος ήταν η μέτρηση των αναπνοών κατά το τελευταίο στάδιο ενός πρωτοκόλλου άσκησης των αναπνευστικών μυών μέχρι την εξάντληση. Οι μετρήσεις ήταν τέσσερις ανά επίσκεψη, η πρώτη πριν την πρόσληψη συμπληρώματος, η δεύτερη μια ώρα μετά, η τρίτη κατά το τελευταίο στάδιο ενός πρωτοκόλλου μέχρι την εξάντληση ενώ η τέταρτη έπειτα από το πρωτόκολλο αυτό. Η διαδικασία αυτή διεκπεραιώθηκε δύο φορές. Βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στο νιτρικό οξείδιο σε σχέση με την ηρεμία μία ώρα μετά την πρόσληψη κιτροουλίνης ($20,83 \pm 8,72$ ppb σε $24,83 \pm 6,82$ ppb, $p=0,003$) και αμέσως μετά την άσκηση ($20,83 \pm 8,72$ ppb σε $24,25 \pm 6,83$ ppb, $p=0,012$). Ο δείκτης FEV1 δεν φάνηκε να διαφοροποιείται στατιστικώς σημαντικά σε καμία συνθήκη. Μη στατιστικά σημαντική, μικρή θετική διαφορά φάνηκε και στην FVC με την χρήση κιτροουλίνης $5,595 \pm 0,706$ σε σχέση με το εικονικό σκεύασμα $5,535 \pm 0,726$ μια ώρα μετά την πρόσληψη. Σαν ποσοστό της FVC η FEV1 δεν διαφοροποιήθηκε στατιστικώς σημαντικά μεταξύ των συνθηκών. Επίσης ο αριθμός των αναπνοών στο τελευταίο στάδιο της άσκησης αναπνευστικών μυών βελτιώθηκε σε μεγάλο βαθμό με την χρήση της κιτροουλίνης αλλά χωρίς να φτάσει στατιστικώς σημαντικά επίπεδα από $35,583 \pm 15,168$ με εικονικό σκεύασμα σε $41,333 \pm 16,277$ με $p = 0,404$ με την χρήση κιτροουλίνης.

Λέξεις κλειδιά: Κιτροουλίνη, αναπνευστικοί μύες, απόδοση, αναπνευστικοί όγκοι.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περίληψη	i
Πίνακας Περιεχομένων	ii
Κατάλογος Σχημάτων	iii
Κατάλογος Πινάκων	iv
Κατάλογος Συμβόλων και Συντομογραφιών	v

I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ σελ.1

1.1. Ορισμός και διατύπωση του προβλήματος	σελ.1
1.2. Σημασία της έρευνας	σελ.1
1.3. Ερευνητικά ερωτήματα και υποθέσεις	σελ.1
1.4. Οριοθετήσεις και περιορισμοί της έρευνας	σελ.2
1.5. Διευκρίνιση όρων	σελ.3

II. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ σελ. 3

2.1. Αναπνοή	σελ.3
2.2 Αερισμός και μηχανική του αναπνευστικού	σελ. 4
2.3 Αναπνευστικοί Μύες	σελ. 5
2.4 Αναπνευστικοί μύες κατά την άσκηση	σελ. 6
2.5 Αναπνευστικοί μύες και μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου.....	σελ. 7
2.6 Όροι και παράμετροι αναπνοής.	σελ. 8
2.7 Εργογόνα μέσα.....	σελ. 9
2.8 Αναπνευστικές ασκήσεις και βελτίωση της απόδοσης.	σελ. 9
2.9 Άσκηση αναπνευστικών μυών.....	σελ. 10
2.10 Προπόνηση δύναμης αναπνευστικών μυών.....	σελ. 11
2.11 Προπόνηση αντοχής αναπνευστικών μυών	σελ. 12
2.12 Προπόνηση ενδιάμεσης έντασης	σελ. 12
2.13 Ταυτόχρονη προπόνηση εισπνοής και εκπνοής.	σελ. 12
2.14 Συμπληρώματα για την βελτίωση της απόδοσης.....	σελ. 13
2.15 Η κιτρουλίνη	σελ. 14
2.16 Το παράδοξο της αργινίνης.....	σελ. 15

2.17	Κιτρουλίνη ή αργινίνη για βελτίωση της απόδοσης;	σελ. 15
2.18	Πρόσληψη κιτρουλίνης και αναερόβια απόδοση	σελ. 16
2.19	Ο μηχανισμός δράσης της κιτρουλίνης.....	σελ. 18
2.20	Κιτρουλίνη και αερόβια απόδοση.....	σελ. 20
2.21	Κιτρουλίνη και αναπνευστική απόδοση	σελ. 24
III.	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	σελ. 24
3.1.	Μέθοδος.....	σελ.24
3.2	Στατιστική ανάλυση	σελ. 25
IV.	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	σελ. 26
4.1.	Νιτρικό οξύ με και χωρίς κιτρουλίνη	σελ.26
4.2	Αναπνευστικοί όγκοι με και χωρίς κιτρουλίνη	σελ. 27
4.3	Αριθμός αναπνοών μέχρι την εξάντληση με και χωρίς κιτρουλίνη..	σελ. 30
V.	ΣΥΖΗΤΗΣΗ	σελ.
5.1.	Συζήτηση.....	σελ.
VI.	ΑΝΑΚΕΦΑΛΑΙΩΣΗ, ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ, ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ.....	σελ. 32
6.1.	Ανακεφαλαίωση, συμπεράσματα, προτάσεις	σελ. 32
VII.	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	σελ. 33

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

- Σχήμα 1** Νιτρικό οξείδιο (NO) μετά από τη λήψη συμπληρώματος κιτρουλίνης και εικονικού σκευάσματος..... σελ. 27
- Σχήμα 2** Ταχέως εκπνεόμενος όγκος σε 1 δευτερόλεπτο (FEV1) μετά από τη λήψη συμπληρώματος κιτρουλίνης και εικονικού σκευάσματος σελ. 28
- Σχήμα 3** Ταχέως εκπνεόμενος όγκος σε 1 δευτερόλεπτο (FEV1) σαν ποσοστό της FVC μετά από τη λήψη συμπληρώματος κιτρουλίνης ή εικονικού σκευάσματος. σελ. 29
- Σχήμα 4** Δυναμική ζωτική χωρητικότητα (FVC) μετά από τη λήψη συμπληρώματος κιτρουλίνης ή εικονικού σκευάσματος. σελ. 30
- Σχήμα 5** Αριθμός αναπνοών κατά την άσκηση μέχρι την εξάντληση με την χρήση συμπληρώματος κιτρουλίνης ή εικονικού σκευάσματος. σελ. 31

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ ΚΑΙ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

MIP	Μέγιστη εισπνευστική πίεση
NO	Νιτρικό οξείδιο
BMI	Δείκτης μάζας σώματος
ΔP	Διαφορά πίεσης
R	αντίσταση
F	Δύναμη σε Newton
PALV	Πίεση αέρα στις κυψελίδες
PATM	Ατμοσφαιρική πίεση
Ve	Αναπνεόμενος όγκος
IRV	Εφεδρικός εισπνεόμενος όγκος
FRC	Λειτουργική υπολειπόμενη
ERV	Εφεδρικός εκπνεόμενος όγκος
RV	Υπολειπόμενος όγκος
VC	Ζωτική χωρητικότητα
FEV1	Ταχέως εκπνεόμενος όγκος σε 1 sec
FVC	Δυναμική ζωτική χωρητικότητα

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Ορισμός και διατύπωση του προβλήματος

Η διαδικασία την αναπνοής είναι από της πιο βασικές λειτουργίες του ανθρώπινου οργανισμού αφού απαιτείται για την διατήρηση της ζωής. Η αναπνοή όμως, εκτός από την εξαιρετικά σημαντική της λειτουργία για την διατήρηση της ζωής είναι, αναμενόμενα, πολύ σημαντική και για την ανθρώπινη απόδοση. Αυτό συμβαίνει διότι, η συνεχής μέγιστη προσπάθεια των αναπνευστικών μυών μπορεί να προκαλέσει συγκεκριμένα αντανακλαστικά που οδηγούν σε αγγειοσυστολή, αυξάνοντας την περιφερική κόπωση εν συνεχεία της αίσθηση της κόπωσης και τελικά οδηγώντας στην πρόωρη διακοπή της έντονης άσκησης (Dempsey et al, 2002). Τα συμπληρώματα έχουν την δυνατότητα να βελτιώσουν σημαντικά την μυϊκή απόδοση καθυστερώντας την εμφάνιση του μυϊκού κάματος με αποτέλεσμα την παράταση της άσκησης μέχρι την εξάντληση. Ένα από αυτά τα συμπληρώματα είναι η κιτροουλίνη. Έτσι ενδιαφέρων αποκτά η αναζήτηση της επίδρασης της κιτροουλίνης στην απόδοση του αναπνευστικού συστήματος.

1.2 Σημασία της έρευνας

Αρκετές μελέτες έχουν διεξαχθεί με σκοπό την αναζήτηση της σημασίας του αναπνευστικού συστήματος και των αναπνευστικών μυών στην αθλητική απόδοση. Μέσω αυτών των ερευνών έχει φανεί πως η βελτιστοποίηση του συστήματος αυτού για την μεγιστοποίηση της λειτουργίας της “ανθρώπινης μηχανής” έχει μεγάλη σημασία. Μελέτες έχουν επίσης διεξαχθεί για τον ρόλο της κιτροουλίνης στην ανθρώπινη απόδοση, αποδεικνύοντας την αποτελεσματικότητα της στην βελτίωση παραμέτρων φυσικής κατάστασης. Παρατηρείται όμως ένα βιβλιογραφικό κενό αναφορικά με την χρήση του εν λόγω συμπληρώματος για την απόδοση των αναπνευστικών μυών.

Συγκεκριμένα, η παρούσα μελέτη εκτελέστηκε με σκοπό την διερεύνηση της επίδρασης της κιτροουλίνης στην αναπνευστική απόδοση κατά την άσκηση μέχρι την εξάντληση και στους αναπνευστικούς όγκους μετά από την άσκηση αυτή.

1.3 Ερευνητικά ερωτήματα και υποθέσεις

Η εξάντληση κατά την μέγιστη άσκηση μπορεί να επέλθει ύστερα από κεντρική ή περιφερική κόπωση. Η κεντρική κόπωση αφορά το νευρικό σύστημα, ενώ η περιφερική

κόπωση αφορά το μυϊκό σύστημα και την συσταλτικότητα του. Η κιτροουλίνη δρα κυρίως μέσω των νιτρικών οξειδίων τα οποία είναι αρμόδια για αμέτρητες πτυχές της κυτταρικής και καρδιαγγειακής λειτουργίας (Takeda et al, 2011). Το νιτρικό οξείδιο μειώνει το κόστος της μυϊκής λειτουργίας στην άσκηση και κατά συνέπεια της ίδιας της άσκησης. Με την μείωση του κόστους της μυϊκής συστολής περιορίζεται και η διάσπαση μορίων ATP (Τριφωσφορική αδενοσίνη). Το νιτρικό οξείδιο επηρεάζει επίσης την ικανότητα διαχείρισης του ασβεστίου στο μυϊκό κύτταρο. Επιπλέον, το νιτρικό οξείδιο είναι αγγειοδιαστολέας, η αγγειοδιαστολή που προκαλεί έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της πίεσης, την αύξηση της μεταφοράς θρεπτικών συστατικών και την ταχύτερη απομάκρυνση καματογόνων ουσιών από τον εργαζόμενο μυ (Ochiai et al, 2012). Η κιτροουλίνη μπορεί να βοηθήσει επίσης στην απομάκρυνση της αμμωνίας μέσω της ουρίας. Αυτό συμβαίνει επειδή η κιτροουλίνη αποτελεί σημαντικό παράγοντα του κύκλου της ουρίας ο οποίος εκτός των άλλων είναι υπεύθυνος για την απομάκρυνση της αμμωνίας (Meneguello et al, 2003). Όλα αυτά τα στοιχεία οδηγούν σε καθυστέρηση της εμφάνισης της περιφερικής κόπωσης και την παράταση της διάρκειας της άσκησης. Με βάση τα στοιχεία αυτά υποθέτουμε αρχικά ότι με την λήψη της κιτροουλίνης θα παρατηρηθεί αύξηση στα επίπεδα νιτρικού οξειδίου. Στην συνέχεια υποθέτουμε ότι με την χρήση της κιτροουλίνης δεν θα φανεί κάποια βελτίωση στις παραμέτρους της αναπνευστικής λειτουργίας σε συνθήκες ηρεμίας διότι η κιτροουλίνη δεν αυξάνει την απόδοση μίας μεμονωμένης μυϊκής συστολής. Τελικά υποθέτουμε ότι λόγω της καλύτερης περιφερικής λειτουργίας, της επιρροής στην διαχείριση του ασβεστίου, την ταχύτερη αποβολή των καματογόνων ουσιών από τους εργαζόμενους αναπνευστικούς μύες και την αγγειοδιαστολή που συμβαίνει με την χρήση της κιτροουλίνης, η αναπνευστική λειτουργία που θα εκφραστεί με την ικανότητα διατήρησης αναπνευστικού έργου για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα θα παραταθεί. Τελικά υποθέτουμε ότι οι αναπνευστικοί όγκοι θα παραμείνουν αυξημένοι μετά από την άσκηση μέχρι την εξάντληση.

1.4 Οριοθετήσεις και περιορισμοί της έρευνας

Η έρευνα αυτή εκτελείται με έναν διπλά τυφλό, τυχαία διασταυρούμενο σχεδιασμό ο οποίος αποτρέπει πολλά βασικά προβλήματα όπως την απόδοση τυχών διαφοράς στην επίδραση του εικονικού σκευάσματος, την επιρροή των αποτελεσμάτων λόγω της

επίδρασης του ερευνητή και την απόδοση τυχών διαφορών στην σειρά με την οποία εκτελέστηκαν οι μετρήσεις. Βασικός περιορισμός της έρευνας είναι το ότι δεν μπορούμε να μετρήσουμε οξείδιο του αζώτου στους μύς, καθώς η μέτρηση γίνεται κατά την εκπνοή. Η μέτρηση βασίζεται στην υπόθεση ότι η μέτρηση αυτή αντικατοπτρίζει την ποσότητα στους μύες. Ένας ακόμη περιορισμός της μελέτης αποτελεί το γεγονός ότι όλοι οι δοκιμαζόμενοι ήταν άνδρες με αποτέλεσμα την αποτροπή από την γενίκευση των αποτελεσμάτων στον γυναικείο πληθυσμό.

1.5 Διευκρίνιση όρων

MIP –Μέγιστη εισπνευστική πίεση, NO – Νιτρικό οξείδιο, BMI – Δείκτης μάζας σώματος, ΔΡ – Διαφορά πίεσης, R – αντίσταση, F – Δύναμη σε Newton, Palv - Πίεση αέρα στις κυψελίδες, Patm - Ατμοσφαιρική πίεση, Ve - Αναπνεόμενος όγκος, IRV - Εφεδρικός εισπνεόμενος όγκος, FRC - Λειτουργική υπολειπόμενη, ERV - Εφεδρικός εκπνεόμενος όγκος, RV - Υπολειπόμενος όγκος, VC - Ζωτική χωρητικότητα, FEV1 - Ταχέως εκπνεόμενος όγκος σε 1 δευτερόλεπτο.

II. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

2.1 Αναπνοή

Όταν λέμε αναπνοή μπορεί να εννοούμε δυο εντελώς διαφορετικές λειτουργίες του ανθρώπινου οργανισμού. Η μια από αυτές εξελίσσεται σε κυτταρικό επίπεδο και ορίζεται ως λειτουργία κατανάλωσης οξυγόνου από το κύτταρο (Κουβέλας Ηλίας, 2011, σελίδα 14). Η λειτουργία αυτή, γνωστή και ως κυτταρική αναπνοή καθιστά την καύση των τροφών δυνατή καθώς συμβαίνει μέσω του οξυγόνου το οποίο την προκαλεί. Στην συγκεκριμένη εργασία, μας απασχολεί κυρίως η άλλη λειτουργία της αναπνοής που είναι γνωστή ως εξωτερική αναπνοή. Η διαδικασία αυτή είναι υπεύθυνη για την πρόσληψη οξυγόνου από το αίμα και η αποβολή διοξειδίου του άνθρακα στο εξωτερικό περιβάλλον (Κουβέλας Ηλίας, 2011, σελίδα 99).

Τα κύρια κομμάτια που απαρτίζουν το αναπνευστικό σύστημα είναι οι δύο πνεύμονες (αριστερός και δεξιός), οι στοματικές και ρινικές κοιλότητες, οι αεραγωγοί και τελικά ο θώρακας, ο οποίος περιβάλλει και προστατεύει ένα μεγάλο τμήμα του αναπνευστικού

συστήματος και σε συνδυασμό με τους αναπνευστικούς μύες αποτελεί βασικό παράγοντα της λειτουργίας της αναπνοής (Eric P. Widmier 2014, page 528).

Η διαδικασία την αναπνοής είναι από της πιο βασικές λειτουργίες του ανθρώπινου οργανισμού η οποία, αν έπαυε να λειτουργεί, η «ανθρώπινη μηχανή» θα σταματούσε να λειτουργεί το μέγιστο σε 22 λεπτά (σε ιδανικές συνθήκες πλήρης ηρεμίας, ιδανικών γονιδίων, προπόνησης και χορήγησης καθαρού οξυγόνου πριν την προσπάθεια) όπως έχει φανεί στο ρεκόρ του Tom Sietas το 2012. Η αντίστοιχη διάρκεια για έναν “κοινό θνητό” κάτω από φυσιολογικές συνθήκες αντιστοιχεί περίπου στο ένα δέκατο της τιμής αυτής. Η αναπνοή όμως, εκτός από την εξαιρετικά σημαντική της λειτουργία για την διατήρηση της ζωής είναι, αναμενόμενα, πολύ σημαντική και για την ανθρώπινη απόδοση.

Στην εργασία αυτή, ο βασικός κρίκος που μας απασχολεί στην “αλυσίδα” της αναπνοής, είναι οι αναπνευστικοί μύες. Όμως για να αντιληφθούμε την σημασία των μυών αυτών, πρέπει να καταλάβουμε τους κανόνες που καθορίζουν την ροή του αέρα

2.2 Αερισμός και μηχανική του αναπνευστικού

Ο αερισμός είναι ο όρος που χρησιμοποιείτε για να περιγράψει την ροή (F) του αέρα από την ατμόσφαιρα στις κυψελίδες (Eric P. Widmier 2014, page 532). Συνολικά η διαδικασία απλοποιείται πολύ αν αναλυθεί μαζί με τον νόμο του Boyle η αλλιώς Boyle–Mariotte law. Ο νόμος αυτός προσδιορίζει ότι ο όγκος ενός αερίου είναι αντιστρόφως ανάλογος της πίεσης αυτού, σε σταθερή θερμοκρασία. Επίσης πρέπει να γίνει γνωστό ότι η ροή μεταξύ κυψελίδων και ατμόσφαιρας συμβαίνει μεταξύ μιας περιοχής υψηλής και χαμηλής πίεσης, το μέγεθος της ροής αυτής εξαρτάται άμεσα από την διαφορά πίεσης (ΔP) μεταξύ των δύο σημείων προς την αντίσταση (R) και περιγράφεται με την εξίσωση $F = \Delta P/R$. Τα σημεία στα οποία συγκρίνεται η πίεση είναι η πίεση του αέρα στις κυψελίδες (P_{alv}) και η ατμοσφαιρική πίεση (P_{atm}) και έτσι αντικαθιστώντας το ΔP ο τύπος σχηματίζεται τελικά σε $F = (P_{alv} - P_{atm})/R$. Προκύπτει λογικά πως με οι αρνητικές τιμές εμφανίζονται κατά την διάρκεια της ροής αέρα προς της κυψελίδες (εισπνοή) ενώ οι θετικές τιμές εμφανίζονται κατά την φάση της εκπνοής. Ο λόγος που οι αναπνευστικοί μύες μας ενδιαφέρουν τόσο πολύ όταν μιλάμε για την αναπνοή είναι ότι η διαμόρφωση της κυψελιδικής πίεσης εξαρτάται άμεσα από τις μεταβολές στις διαστάσεις του θώρακα και των πνευμόνων. Οι

μεταβολές αυτές συμβαίνουν μόνο με την λειτουργία των αναπνευστικών μυών και έτσι η λειτουργία τους αποδεικνύεται αναγκαία.

Συμπερασματικά, η συστολή των αναπνευστικών μυών προκαλεί την αύξηση των διαστάσεων του θώρακα και κατά συνέπεια την παθητική αύξηση του μεγέθους των πνευμόνων. Έτσι πέφτει η P_{alv} και γίνεται μικρότερη από την P_{atm} με συνέπεια την ροή αέρα προς της κυψελίδες. Με την χαλάρωση των εισπνευστικών αναπνευστικών μυών, το θωρακικό τοίχωμα και οι πνεύμονες επανέρχονται σταδιακά στις αρχικές του διαστάσεις με αποτέλεσμα την συμπίεση του κυψελιδικού αέρα. Η συμπίεση αυτή συνεπάγεται αύξηση της πίεσης με βάση τον Boyle–Mariotte νόμο και έτσι ακολουθεί φυσιολογικά η εκπνοή (Eric P. Widmier, 2014, σελίδα 537)

2.3 Αναπνευστικοί Μύες

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η αναπνοή εξαρτάται άμεσα από τους αναπνευστικούς μύες (διάφραγμα και μεσοπλεύριοι μύες) και απαιτεί την λειτουργία τους. Η λειτουργία των αναπνευστικών μυών, όπως κάθε άλλου μυ, γίνεται δυνατή μόνο με την χρήση του δυναμικού ενέργειας από τα αντίστοιχα κινητικά νεύρα. Σε περίπτωση καταστροφής των κινητικών νεύρων οι μύες αυτοί σταματούν να λειτουργούν και η αναπνοή σταματά.

Οι βασικοί μύες για την διεκπεραίωση της διαδικασίας που ονομάζεται αναπνοή είναι οι εξής (Ratnovsky et al, 2008).

Το διάφραγμα χωρίζει την κοιλιακή από την θωρακική κοιλότητα και θεωρείται ο κύριος αναπνευστικός μυς. Ο συγκεκριμένος μυς είναι επίπεδος και λεπτός μυς. Αποτελείται από δυο ημιαφράγματα, το αριστερό και το δεξί τα οποία συνεργάζονται μεταξύ τους. Η συστολή των μυϊκών ινών του διαφράγματος έχει ως αποτέλεσμα την έκταση της θωρακικής κοιλότητας πάνω σε έναν θεωρητικό κατακόρυφο άξονα. Ο συγκεκριμένος μυς ασκεί επίσης δύναμη στα τελευταία 6 πλευρά σηκώνοντας τα και δίνοντάς τους μία τάση έξω στροφής.

Οι εξωτερικοί μεσοπλεύριοι μύες έχουν μία διαγώνια καθοδική πορεία από το ένα πλευρό στο γειτονικό. Λόγω το ότι η πρόσφυση στο χαμηλότερο πλευρό βρίσκεται πιο μακριά από τον άξονα περιστροφής των πλευρών, το πλευρό που κινείται τελικά είναι αυτό που βρίσκεται χαμηλότερα με αποτέλεσμα την άρση των πλευρών (και κατά συνέπεια του θωρακικού κλωβού) με την σύσπαση του συγκεκριμένου μυ.

Ο στερνοκλειδομαστοϊδής και οι σκαληνοί μύες δεν είναι βασικοί αλλά επικουρικοί αναπνευστικοί μύες των οποίων η σύσπαση έχει ως αποτέλεσμα της άρση του στέρνου και των πρώτων δύο πλευρών, με αποτέλεσμα παροχή βοήθειας τους βασικούς αναπνευστικούς μύες για την έκταση της θωρακικής κοιλότητας.

Οι έσω μεσοπλεύριοι μύες έχουν μία διαγώνια καθοδική πορεία από το ένα πλευρό στο γειτονικό. Λόγο το ότι η πρόσφυση στο χαμηλότερο πλευρό βρίσκεται πιο κοντά στον τον άξονα περιστροφής των πλευρών, το πλευρό που κινείται τελικά είναι αυτό που βρίσκεται ψηλότερα με αποτέλεσμα την αντίθετη ενέργεια από αυτήν των έξω μεσοπλεύριων. Έτσι οι έσω μεσοπλεύριοι αποτελούν μύες της εκπνοής.

Οι μύες της κοιλιακής χώρας είναι βασικά τέσσερις και συμπεριλαμβάνουν των ορθό κοιλιακό, τον έξω λοξό κοιλιακό, τον έσω λοξό κοιλιακό, και τον εγκάρσιο κοιλιακό. Κάθε ένας από τους παραπάνω μύες έχει πρόσφυση σε πλευρά και λεκάνη. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την προσέγγιση των πλευρών στην λεκάνη και κατά συνέπεια την μείωση των διαστάσεων του θωρακικού κλωβού όταν οι μύες αυτοί ενεργούν σύγκεντρα. Γίνεται κατανοητό ότι και οι τέσσερις αυτοί μύες ανήκουν μαζί με τους έξω μεσοπλεύριους στην ομάδα των εκπνευστικών μυών.

Για να αναλυθεί σωστά **μυϊκή αναπνευστική λειτουργία** θα πρέπει η αναπνοή να χωριστεί και να αναλυθεί ξεχωριστά όσο αφορά τις δύο φάσεις της (εισπνοή και την εκπνοή) και τις συνθήκες κάτω από τις οποίες συμβαίνει (ηρεμία ή άσκηση). Πρακτικά, σε συνθήκες ηρεμίας η εισπνοή διεκπεραιώνεται από τους εισπνευστικούς μύες ενώ η εκπνοή συμβαίνει παθητικά μέσω της χάλασης των εισπνευστικών μυών (Eric P. Widmier, 2014, σελίδα 537). Σε συνθήκες άσκησης οι επικουρικοί μύες (στερνοκλειδομαστοϊδής και σκαληνοί) ενεργοποιούνται περισσότερο κατά την διάρκεια της εισπνοής μαζί με τους βασικούς εισπνευστικούς μύες (διάφραγμα και εξωτερικοί μεσοπλεύριοι) ενώ η εκπνοή επιτυγχάνεται με τον συνδυασμό της χάλασης των εισπνευστικών μυών και της ενεργοποίησης των εκπνευστικών μυών (μύες της κοιλιακής χώρας και έσω μεσοπλεύριοι).

2.4 Αναπνευστικοί μύες κατά την άσκηση

Με την αύξηση στην ένταση της άσκησης παρατηρείται αύξηση των νευρικών ώσεων που κατευθύνονται προς τους αναπνευστικούς μύες. Αυτό συνεπάγεται μεγαλύτερη παραγωγή ισχύος η οποία για τους αναπνευστικούς μύες ισούται ως: ταχύτητα συστολής * πίεση

(Aliverti et al 2016). Κατά την διάρκεια άσκησης όπου οι εισπνευστικοί και οι εκπνευστικοί μύες βρίσκονται σε λειτουργία, παρατηρείται άριστος συγχρονισμός μεταξύ της χάλασης και της ενεργοποίησης αυτών. Έτσι αποτρέπεται η ασύγχρονη έλξη του θωρακικού κλωβού που μπορεί να οδηγούσε σε παραμόρφωση, επίσης το διάφραγμα αποφορτίζεται και έτσι μπορεί να λειτουργήσει πιο αποτελεσματικά και τελικά η πίεση στην κοιλιακή χώρα πέφτει χαμηλότερα από τις αντίστοιχες τιμές ηρεμίας και έτσι βελτιώνεται η μηχανική της αναπνοής (Aliverti et al 2016).

Κατά την μέγιστη άσκηση σε υγιείς ασκούμενους, παρατηρείται ότι το 10% της ενέργειας που χρησιμοποιείται για την διεκπεραίωση τους έργου χρησιμοποιείται από τους αναπνευστικούς μύες, οι οποίοι, αν και η άσκηση είναι μέγιστη, δρουν σε υπομέγιστα επίπεδα. Αυτό όμως δεν ισχύει για αερόβια προχωρημένους ασκούμενους. Κατά την μέγιστη άσκηση προχωρημένων ασκούμενων παρατηρείται σχεδόν μέγιστη πίεση κατά την εισπνοή, επίσης στην εκπνοή οι ανάγκες είναι υπερμέγιστες αφού η διαδικασία περιορίζεται από την μέγιστη δυνατή συμπίεση των αεραγωγών (Aliverti et al, 2008). Το φαινόμενο αυτό μπορεί συνολικά να παρατηρηθεί σε προπονημένους αθλητές, σε ηλικιωμένους ασκούμενους όπως και σε ασκούμενους με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Η ανεπαρκής αποβολή αέρα δημιουργεί μία δυναμική υπερδιάταση στον θωρακικό κλωβό και κατά συνέπεια μεγαλύτερη προσπάθεια από τους εισπνευστικούς μύες. Αυτό εξηγείται με το ότι για να ληφθεί η ίδια ποσότητα οξυγόνου, ο θώρακας πρέπει να διαταθεί περισσότερο αφού η προηγούμενη εκπνοή ήταν ατελής (Agostoni et al, 1960). Θεωρητικά, η συνεχής μέγιστη προσπάθεια των αναπνευστικών μυών μπορεί να προκαλέσει συγκεκριμένα αντανακλαστικά που οδηγούν σε αγγειοσυστολή, αυξάνοντας την περιφερική κόπωση, της αίσθηση της κόπωσης και κατά συνέπεια την πρόωρη διακοπή της έντονης άσκησης (Dempsey et al, 2002). Επιστήμονες έχουν αποδείξει ότι το αναπνευστικό σύστημα όντως μπορεί να περιορίσει την απόδοση, ακόμη και την μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου για την οποία όμως η εξήγηση είναι διαφορετική.

2.5 Αναπνευστικοί μύες και μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου.

Οι προχωρημένοι ασκούμενοι έχουν σχεδόν την διπλάσια καρδιακή παροχή (όγκος παλμού*καρδιακή συχνότητα) από την αντίστοιχη των απροπόνητων. Έτσι, θεωρητικά, ο χρόνος για την μεταφορά των ερυθρών αιμοσφαιρίων μικραίνει (Bassett et al, 2000). Αν

αυτό όντως ισχύει, λόγω του αναπνευστικού συστήματος, περιορίζεται ο κορεσμός του αίματος με οξυγόνο και έτσι η μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου εκφράζει χαμηλότερες τιμές. Πράγματι ερευνητικά έχει φανεί ότι προχωρημένοι ασκούμενοι που ακολούθησαν ένα πρωτόκολλο μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου σε συνθήκες υπεροξυγόνωσης (Μίγμα αερίου με 26% οξυγόνο) σε σχέση με φυσιολογικές συνθήκες δωματίου (21% οξυγόνο) παρουσίασαν στατιστικά σημαντική βελτίωση στην μέτρηση της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (+4,6 ml/kg/min) και μεγαλύτερες τιμές κορεσμού οξυγόνου στο οξυγονωμένο αίμα (+5.3%) κατά την μέγιστη άσκηση (Powers et al, 1969). Ο περιορισμός της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου από το αναπνευστικό σύστημα εμφανίζεται υπό διάφορες άλλες συνθήκες. Στις συνθήκες αυτές συμπεριλαμβάνονται τα υψόμετρα άνω των δυο χιλιάδων μέτρων, το άσθμα και η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια. Το φαινόμενο αυτό δεν παρατηρείται σε υγιείς ασκούμενους μέτριου επιπέδου (με μέγιστη πρόσληψη περίπου 56ml/kg/min) (Bassett et al, 2000). Υπό τις συνθήκες που αναφέρθηκαν νωρίτερα η μείωση μπορεί να ελαχιστοποιηθεί με την χρήση υπερ-οξυγονωμένου αέρα (Bassett et al, 2000).

Από τα ευρήματα αυτά, προκύπτει ένα ερώτημα. Αφού το αναπνευστικό σύστημα μπορεί να περιορίσει την απόδοση, μπορεί η προπόνηση των αναπνευστικών μυών να την αυξήσει;. Όμως για να είσαι σίγουρος ότι βελτίωσες μια παράμετρο φυσικής κατάστασης, πρέπει να μπορείς να την μετρήσεις, επομένως για να απαντήσουμε αυτό το ερώτημα, καλό θα ήταν να αναλύσουμε πρώτα κάποιες παραμέτρους που συσχετίζονται με την αναπνοή.

2.6 Όροι και παράμετροι αναπνοής

Η πρώτη ερώτηση που προκύπτει όταν αναλύει κάποιος την αναπνοή είναι το «πόσο;». Ο όρος που χρησιμοποιείται για την απάντηση της συγκεκριμένης ερώτησης είναι **αναπνεόμενος όγκος (Ve)** που σε συνθήκες ηρεμίας είναι περίπου 500ml. Η μέγιστη δυνατή εισπνοή περιγράφεται με τον όρο εφεδρικός εισπνεόμενος όγκος (IRV) και αντιστοιχεί στην εξαπλάσια τιμή του Ve.

Όταν ο άνθρωπος εκπνέει, δεν αποβάλλει όλο τον αέρα από τους πνεύμονες, αντίθετα, υπό φυσιολογικές συνθήκες μετά από μία φυσιολογική εκπνοή μισού λίτρου μένουν επιπλέον περίπου 2.4 λίτρα στο σώμα. Η ποσότητα αυτή ονομάζεται λειτουργική υπολειπόμενη χωρητικότητα (FRC) και χρησιμοποιείται για την αναφορά του υπολειπόμενου αέρα μετά

την εκπνοή σε συνθήκες ηρεμίας. Τι γίνεται όμως όταν προσπαθούμε να αποβάλλουμε όλο τον αέρα από το σώμα, το καταφέρνουμε; Η απάντηση στο προηγούμενο ερώτημα είναι όχι. Η μέγιστη εκπνοή που περιγράφεται με τον όρο εφεδρικός εκπνεόμενος όγκος (ERV) είναι μόλις 1200 με 1300 ml μεγαλύτερη από τον εκπνεόμενο όγκο ηρεμίας και έτσι ανέρχεται στα 1800 ml, αυτό έχει ως αποτέλεσμα τον υπολειπόμενο όγκο (RV) που ανέρχεται στα 1200ml (2500-1300) (Eric P. Widmier, 2014, σελίδα 541). Από τα μεγέθη αυτά προκύπτει η απάντηση για την μέγιστη ποσότητα που μπορεί ένα άτομο να εκπνεύσει μετά από μία μέγιστη εισπνοή και την επακόλουθη μέγιστη προσπάθεια εκπνοής, το μέγεθος αυτό ονομάζεται ζωτική χωρητικότητα (VC) και υπολογίζεται με την πρόσθεση του εκπνεόμενου υπολειπόμενου χώρου, του αναπνεόμενου όγκου και του εισπνεόμενου υπολειπόμενου όγκου. Η ζωτική χωρητικότητα είναι ένας πολύ σημαντικός δείκτης για την αξιολόγηση της αναπνευστικής λειτουργίας. Μια εξίσου σημαντική μέτρηση είναι αυτή του FEV1 (ταχέως εκπνεόμενος όγκος σε 1 δευτερόλεπτο) όπου αξιολογείται η ικανότητα της μέγιστης δυνατής εκπνοής σε 1 δευτερόλεπτο ύστερα από μέγιστη εισπνοή. Σαν δείκτης αξιολογείτε σαν ποσοστό της ζωτικής χωρητικότητας με το 80% να αποτελεί μια συνηθισμένη τιμή υγιή άτομα. Οι δύο τελευταίοι δείκτες που αναλύθηκαν (FEV1 και VC) έχουν μεγάλη κλινική σημασία αφού χρησιμοποιούνται για την διάγνωση πνευμονοπαθειών αποφρακτικού, και περιοριστικού τύπου (Eric P. Widmier, 2014, σελίδα 541). Σημαντικό μέγεθος αποτελεί και η FVC η οποία διαφέρει με την VC ως προς την ταχύτητα την εκπνοής. Τρία ακόμα μεγέθη σχετιζόμενα με την αναπνοή είναι ο νεκρός χώρος (όγκος αέρα που μένει στους αεραγωγούς) που ανέρχεται περίπου στα 150ml, ο πνευμονικός αερισμός: Αναπνεόμενος όγκος * αναπνευστική συχνότητα και ο κυψελιδικός αερισμός: (Αναπνεόμενος όγκος – νεκρός χώρος) * αναπνευστική συχνότητα (Eric P. Widmier, 2014, σελίδα 541-542). Πως μπορούμε όμως να βελτιώσουμε τις βασικότερες αναπνευστικές παραμέτρους και να αποκομίσουμε τα αντίστοιχα οφέλη στην αθλητική απόδοση;

2.7 Εργογόνα μέσα

Τα εργογόνα μέσα συμπεριλαμβάνουν τα συμπληρώματα, συσκευές, προπονητικές μεθόδους, τις ψυχολογικές ή/και φαρμακολογικές μεθόδους με τις οποίες δύναται να βελτιωθεί η ανθρώπινη αθλητική απόδοση άμεσα ή έμμεσα (Kerksick et al, 2018). Στα

επόμενα υποκεφάλαια όσο αφορά τα εργογόνα μέσα θα επικεντρωθούμε στις προπονητικές μεθόδους και την κιτροουλίνη που σαν συμπλήρωμα διατροφής δεν έχει ερευνηθεί επαρκώς στο κομμάτι της αναπνευστικής απόδοσης.

2.8 Αναπνευστικές ασκήσεις και βελτίωση της απόδοσης.

Με την χρήση αναπνευστικών ασκήσεων έχουν φανεί διάφορα θετικά αποτελέσματα σε σχέση με την αθλητική απόδοση. Οι επιδράσεις αυτές συμπεριλαμβάνουν την μείωση της κόπωσης αναπνευστικών μυών κατά την άσκηση, μείωση της κόπωσης των άκρων (λόγω της αποφυγής της αγγειοσυστολής), μείωση εμφάνισης συγκεκριμένων ανατακλαστικών που προκαλούνται από συσσώρευση μεταβολικών προϊόντων και αυξάνουν την αίσθηση της κόπωσης (metaboreflex) και μείωση της δυσάρεστης αίσθησης κατά την μέγιστη ενεργοποίηση των αναπνευστικών μυών (Verges et al, 2007, Witt et al, 2007, Sales et al, 2016). Συνοπτικά, η βιβλιογραφία δείχνει ότι η προπόνηση των αναπνευστικών μυών βελτιώνει σημαντικά την απόδοση κατά την συνεχόμενη άσκηση διάρκειας από 1 έως 60 λεπτά, ενώ το μέγεθος της βελτίωσης αυτής είναι της τάξης του 1,7 - 4,6%. Όσο αφορά την άσκηση μεγαλύτερης διάρκειας, παρόλο που δεν έχει ερευνηθεί άμεσα, δεν υπάρχει κανένας λόγος να πιστεύουμε ότι δεν παρατηρείται βελτίωση της απόδοσης (Alison et al, 2013). Πώς γίνεται όμως η προπόνηση αυτή και ποιες είναι οι βασικές προπονητικές παράμετροι ;

2.9 Άσκηση αναπνευστικών μυών.

Η προπόνηση των αναπνευστικών μυών υπάγεται στις τρεις βασικές προπονητικές αρχές. Συνοπτικά, η αρχή της επιβάρυνσης ορίζει πως για την πρόκληση προσαρμογών σε κάποια προπονητικό παράμετρο, πρέπει να υπάρχει το αντίστοιχο ερέθισμα (επιβάρυνση) το οποίο πρέπει να εντονότερο από αυτό στο οποίο είναι συνηθισμένος ο οργανισμός. Η αρχή της εξειδίκευσης ορίζει ότι ο οργανισμός προσαρμόζεται αντίστοιχα με το προπονητικό ερέθισμα, το οποίο πρέπει να είναι κατάλληλο για την επίτευξη του επιθυμητού στόχου και τελικά η αρχή την αναστροφής των αποτελεσμάτων. Η αρχή αυτή προσδιορίζει ότι τα αποτελέσματα που αποκτήθηκαν ως προσαρμογή σε συγκεκριμένα ερεθίσματα χάνονται μερικώς η εξ ολοκλήρου όταν το ερέθισμα παύει για το «κατάλληλο» χρονικό διάστημα.

Με βάση τις αρχές αυτές θα αναλυθούν συγκεκριμένες προπονητικές μεταβλητές για την προπόνηση του αναπνευστικού συστήματος.

Υπάρχουν δύο βασικά είδη αναπνευστικής προπόνησης (Alison McConnell, 2013, σελίδα 135). Το ένα εκτελείται με αντίσταση μέσω κάποιας συσκευής στο στόμα του ασκούμενου, ενώ το δεύτερο πραγματοποιείται με τον εθελούσιο υπερ-αερισμό του ασκούμενου με την πρόσληψη μεγαλύτερου όγκου αέρα ανά εισπνοή ή την αύξηση της αναπνευστικής συχνότητας και εκτελείται χωρίς την χρήση κάποιας συσκευής. Ανεξάρτητα από το είδος της προπόνησης, η συχνότητα της άσκησης είναι καθημερινή (3-7 προπονητικές ημέρες/εβδομάδα 1-2 φορές την ημέρα). Συγκεκριμένα για τις προπονητικές παραμέτρους, η τυπική αντίσταση είναι 50-70% μέχρι αποτυχίας και η συχνότητα συνήθως είναι 5-7 ημέρες την εβδομάδα 2 φορές την ημέρα (Alison McConnell, 2013, σελίδα 135). Με τις συγκεκριμένες προπονητικές παραμέτρους βιβλιογραφικά υποστηρίζεται πως τα αποτελέσματα στην δομή και την λειτουργία των αναπνευστικών μυών γίνονται εμφανή σε 3 εβδομάδες. Η βελτίωση, θα ήταν λογικό να θεωρήσει κανείς ότι περιορίζεται σε νευρικές προσαρμογές όπως συμβαίνει και στους υπόλοιπους μύες του ανθρώπινου σώματος κατά την αρχική φάση προπόνησης (Jones et al, 1989). Στην πραγματικότητα όμως οι αλλαγές είναι, εκτός από νευρικές, και δομικές. Οι δομικές αλλαγές αυτές μάλιστα εμφανίζονται από τις πρώτες κιόλας μέρες της προπόνησης (Gea et al, 1998). Συγκεκριμένα κατά την τέταρτη εβδομάδα παρατηρείται αύξηση της εγκάρσιας διατομής του διαφράγματος κατά 8-12% που συνοδεύεται από σημαντικές βελτιώσεις στην MIP (maximal inspiratory pressure). Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνουν ότι όσο αφορά τους αναπνευστικούς μύες, παρατηρείται ασυνήθιστα μεγάλη μυϊκή υπερτροφία σε μικρά χρονικά διαστήματα (Downey et al, 2007). Στην συνέχεια των εβδομάδων 3-6 παρατηρείται βελτίωση η οποία σταματά ανεξάρτητα από την κλιμάκωση στην ένταση της άσκησης με τα αποτελέσματα να φτάνουν ένα αρχικό ταβάνι στις 6 εβδομάδες προπόνησης (Volianitis et al, 2001). Η προπόνηση των αναπνευστικών μυών πρέπει να προσαρμοστεί αντίστοιχα με τον στόχο τον οποίο εξυπηρετεί αφού οι αναπνευστικοί μύες αντιδρούν στην προπόνηση όπως και οι υπόλοιποι μύες του ανθρώπινου σώματος ανάλογα με το προπονητικό ερέθισμα που δέχονται. Οι προσαρμογές αυτές στην δομή και την λειτουργία τους μπορούν να οδηγήσουν σε βελτίωση την δύναμης, της ταχύτητας συστολής, της ισχύος και της μυϊκής αντοχής (Alison et al, 2013). Βασικά όμως οι στόχοι είναι δύο. Οι

στόχοι αυτοί είναι από την μία η προπόνηση δύναμης και από την άλλη η προπόνηση αντοχής.

2.10 Προπόνηση δύναμης αναπνευστικών μυών.

Στην προπόνηση δύναμης αναπνευστικών μυών, όπως και στην «παραδοσιακή» προπόνηση δύναμης με την χρήση αντιστάσεων παρατηρείται υψηλή παραγωγή δύναμης με μικρή ταχύτητα συστολής. Η προπόνηση αυτή έχει ως αποτέλεσμα την βελτίωση της MIP αλλά όπως είναι αναμενόμενο δεν προκαλεί προσαρμογές στην ταχύτητα συστολής των συγκεκριμένων μυών (ενώ αντίθετα η προπόνηση χωρίς φόρτιση προκαλεί βελτίωση στην ταχύτητα συστολής και όχι στην MIP) (Alison et al, 2013).

2.11 Προπόνηση αντοχής αναπνευστικών μυών.

Η προπόνηση αντοχής μπορεί να επιτευχθεί με την χρήση αναπνευστικών ασκήσεων χωρίς αντίσταση και με την χρήση χαμηλής έντασης και υψηλής συχνότητας συστολών των συγκεκριμένων μυών (Boutellier et al, 1992). Στην πραγματικότητα όμως η μυϊκή αντοχή μπορεί να επιτευχθεί και με την βελτίωση της δύναμης. Αυτό συμβαίνει διότι όσο ένας μυς γίνεται πιο δυνατός, τόσο μικρότερο ποσοστό της μέγιστης δύναμης του απαιτείται για ένα έργο δεδομένης έντασης (Belman et al, 1988). Γίνεται κατανοητό ότι με την προπόνηση δύναμης επιτυγχάνεται η επίτευξη δυο στόχων ταυτόχρονα ενώ με την προπόνηση αντοχής μόνο ενός.

2.12 Προπόνηση ενδιάμεσης έντασης

Η προπόνηση των αναπνευστικών μυών με μέτρια ένταση και ταχύτητα συστολής οδηγεί σε βελτίωση της αντοχής, της δύναμης αλλά και της ταχύτητας συστολής προσφέροντας τα θετικά οφέλη και των δυο διαφορετικών μεθόδων προπόνησης (Tzelepis et al, 1994, Romer et al, 2003.). Συγκεκριμένα, η αντίσταση που έχει φανεί ότι παράγει αποτελέσματα στις περισσότερες προπονητικές παραμέτρους φαίνεται να είναι ίση με το 60% της MIP με άσκηση μέχρι «αποτυχίας» (Romer et al, 2003).

2.13 Ταυτόχρονη προπόνηση εισπνοής και εκπνοής.

Θα περίμενε κανείς πως η ταυτόχρονη προπόνηση εκπνευστικών και εισπνευστικών μυών παράγει πολύ καλά αποτελέσματα δίνοντας ερέθισμα ταυτόχρονα σε όλη την αναπνευστική αλυσίδα. Στην πραγματικότητα όμως αυτό δεν συμβαίνει. Η προπόνηση αυτή στην πράξη έχει φανεί ότι αποδίδει χειρότερα αποτελέσματα από την προπόνηση κατά την εισπνοή και την εκπνοή ξεχωριστά (Alison et al, 2013). Συγκεκριμένα οι ασκούμενοι αισθάνονται δυσφορία κατά την συγκεκριμένη προπόνηση ενώ θεωρούν ότι είναι αδύνατο να προπονηθούν μέγιστα όταν χρειάζεται να φορτίσουν και τις 2 φάσεις αυτές μαζί (Alison et al, 2013). Πέρα όμως από την προπόνηση, βελτίωση της απόδοσης μπορεί να επιτευχθεί και με την χρήση εργαγόνων μέσω των τα οποία θα εξεταστούν παρακάτω.

2.14 Συμπληρώματα για την βελτίωση της απόδοσης

Τα συμπληρώματα ανήκουν στα εργαγόνα μέσα και αποτελούν έναν από τους πολλούς τρόπους με τους οποίους μπορεί να επιτευχθεί βελτίωση στην απόδοση κάποιας παραμέτρου της φυσικής κατάστασης.

Αρχικά πρέπει να γίνει κατανοητό ότι τα συμπληρώματα παρόλο που έχουν την δυνατότητα να βελτιώσουν σημαντικά την απόδοση των αθλητών, δεν πρέπει να θεωρούνται υποκατάστατα μιας ισορροπημένης διατροφής.

Η χρήση των συμπληρωμάτων είναι πάρα πολύ διαδεδομένη, με τρεις στους τέσσερεις αθλητές επιπέδου ολυμπιακών αγώνων να κάνουν χρήση (Huang et al, 2006). Χρήση κάνουν επίσης ελεύθερα ασκούμενοι με κύριο σκοπό την βελτίωση της σωματικής τους σύστασης.

Πριν γίνει όμως χρήση από οποιονδήποτε άνθρωπο πρέπει να εξεταστεί η βιβλιογραφία αναφορικά με τον μηχανισμό δράσης, το μέγεθος της επίδρασης και της ασφάλεια με την μακροπρόθεσμη χρήση για το κάθε συμπλήρωμα ξεχωριστά (Porrini et al, 2016).

Ένα από τα πιο γνωστά συμπληρώματα είναι η **κρεατίνη** η οποία δομείται από αργινίνη και γλυκίνη. Παράγεται στα νεφρά και στο συκώτι αλλά μπορεί να ληφθεί μέσω του φαγητού (σε ποσότητες περίπου ενός γραμμαρίου την ημέρα) ή με την χρήση του ανάλογου συμπληρώματος (Porrini et al, 2016). Η κρεατίνη θεωρείται ένα ασφαλές συμπλήρωμα το οποίο βελτιώνει την αναερόβια απόδοση, την δύναμη και την άλυπη σωματική μάζα ενώ παράλληλα προστατεύει το ανθρώπινο σώμα από τους αθλητικούς

τραυματισμούς, μυϊκές βλάβες και το οξειδωτικό στρες (Buford et al, 2007, Bassit et al, 2010).

Η καφεΐνη είναι ένα υδατοδιαλυτό μόριο που βρίσκεται σε διάφορα ποτά και τρόφιμα σχεδιασμένα για αθλητές. Η πιο συνηθισμένη ποσότητα σε ποτά είναι αυτή των 25-250mg. Η καφεΐνη έχει εργογόνο δράση η οποία εξηγείται μέσω της αυξημένης κινητοποίησης ιόντων ασβεστίου ενδοκυτταρικά περιορίζοντας την περιφερική κόπωση και μέσω της δράσης της ως υποδοχέας της αδενοσίνης στον εγκέφαλο μειώνοντας την κεντρική κόπωση (Kerksick et al, 2018, Maughan et al, 2004, McDowall et al, 2007). Η καφεΐνη αυξάνει επίσης την οξείδωση των λιπαρών οξέων με αποτέλεσμα την διατήρηση του μυϊκού γλυκογόνου και την παράταση της άσκησης. Για μέγιστα αποτελέσματα φαίνεται να είναι αρκετή η δόση των 3mg/kg ενώ με μεγαλύτερες δοσολογίες παρατηρούνται αρνητικές συνέπειες όπως πονοκέφαλοι, αδυναμία, άγχος κτλ (Goldstein et al, 2010). Το συμπλήρωμα αυτό φαίνεται να έχει θετική επιρροή σε άσκηση αντοχής μέχρι την εξάντληση, για προπόνηση υψηλής και ενδιάμεσης έντασης (Goldstein et al, 2010), ενώ φαίνεται ότι η χρήση της μπορεί να βοηθήσει στην αύξηση του προπονητικού όγκου κατά την άσκηση με αντιστάσεις.

Ο βήτα-υδροξυ-βήτα-μεθυλβουτυρικό οξύ ή αλλιώς **HMB** προτείνεται για την βελτίωση της σωματικής σύστασης μέσω την βελτίωσης της ακεραιότητας του σαρκειλήμματος, την μείωση του μυϊκού καταβολισμού, και την αύξηση της πρωτεϊνοσύνθεσης μέσω του mTOR (Wilson et al, 2013). Συνήθη ποσότητα πρόσληψης αποτελούν τα 3 γραμμάρια την ημέρα.

Συμπληρώματα τα οποία έχουν αποδειχθεί **αναποτελεσματικά** όταν προσλαμβάνονται σε ποσότητες που υπερβαίνουν την συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη είναι η **βιταμίνη C** και η **βιταμίνη E** (Paulsen et al, 2014). Εκτός αυτών των συμπληρωμάτων, υπάρχουν και συμπληρώματα που αυξάνουν την απόδοση μέσω της αύξησης των νιτρικών οξειδίων, ένα από αυτά είναι η κιτροουλίνη η οποία αποτελεί βασικό στοιχείο της παρούσας μελέτης και θα αναλυθεί παρακάτω.

2.15 Η κιτροουλίνη

Η κιτροουλίνη είναι ένα μη πρωτεϊνικό αμινοξύ που αντίθετα με την αργινίνη δεν βρίσκεται εύκολα ή σε μεγάλες ποσότητες σε τρόφιμα που συναντάμε συνήθως. Στην Ελλάδα όμως

όλοι σχεδόν παίρνουμε κιτροουλίνη το καλοκαίρι είτε το γνωρίζουμε είτε όχι, αυτό ισχύει διότι στην φύση, η καλύτερη πηγή κιτροουλίνης είναι το καρπούζι (γνωστό και ως *Citrullus vulgaris*) (Kaore et al, 2013) από το οποίο λαμβάνει και το όνομα της το συγκεκριμένο συμπλήρωμα. Στο καρπούζι υπάρχουν κατά μέσο όρο 2.1 mg κιτροουλίνης ανά γραμμάριο μη στραγγισμένου καρπουζιού (Rimando et al, 2003). Συγκεκριμένα η κατανάλωση καρπουζιού έχει φανεί ότι ανεβάζει προσωρινά την ποσότητα αργινίνης και κιτροουλίνης στο αίμα με 3,3 κιλά καρπουζιού να ισοδυναμούν περίπου με 10 γραμμάρια συμπληρώματος αργινίνης.

Όσο αφορά την δημιουργία της κιτροουλίνης μέσα στον ανθρώπινο οργανισμό, αυτό συμβαίνει με δυο διαφορετικούς τρόπους. Ο πρώτος τρόπος παραγωγής της κιτροουλίνης παρουσιάζεται κατά την μετατροπή της αργινίνης σε νιτρικό οξείδιο, η διαδικασία αυτή αφήνει την κιτροουλίνη ως παραπροϊόν (Rabier et al, 1995). Ο άλλος τρόπος είναι όταν παράγεται από άζωτο (και άνθρακα) που συμπεριλαμβάνεται στην γλουταμίνη (Tomlinson et al, 2011).

2.16 Το παράδοξο της αργινίνης

Η υψηλές συγκεντρώσεις αργινίνης στο αίμα συσχετίζονται με αύξηση NO και αυτό έχει ως αποτέλεσμα μια αλυσιδωτά θετική επίδραση στην απόδοση που συσχετίζεται με μείωση του ενεργειακού κόστους των μυϊκών συστολών, αυξημένη μεταφορά θρεπτικών συστατικών στον εργαζόμενο μυ, ταχύτερη απομάκρυνση καματογόνων μεταβολικών προϊόντων και άλλα (Gonzalez et al, 2020). Έτσι η χρήση της αργινίνης σαν συμπλήρωμα φαίνεται να έχει λογική εφόσον αθλητές και προπονητές προσπαθούν για την μέγιστη δυνατή απόδοση. Έτσι η αργινίνη χρησιμοποιείται σε μεγάλο βαθμό σαν εργογόνο συμπλήρωμα και είναι ένα από τα πιο συχνά συστατικά σε προ-προπονητικά συμπληρώματα για την βελτίωση της απόδοσης (γνωστά ως pre-workout). Παρόλα αυτά, η χρήση της αργινίνης σαν εργογόνο συμπλήρωμα δεν υποστηρίζεται από την βιβλιογραφία αφού με την χρήση της, ερευνητικά δεν έχει φανεί ουσιαστικό όφελος για την αθλητική απόδοση. Συγκεκριμένα τα αποτελέσματα που έχουν φανεί έχουν χαρακτηριστεί έως και απογοητευτικά (Bescós et al, 2012). Αυτό φαίνεται παράδοξο, αφού όπως αναφέρθηκε η μεγάλη συγκέντρωση αργινίνης στο αίμα έχει θετικά αποτελέσματα στην αθλητική απόδοση. Το πρόβλημα δημιουργείται όχι επειδή η μεγάλη συγκέντρωση

της αργινίνης στο αίμα δεν προδίδει κάποιο όφελος, αλλά επειδή με της χρήση συμπληρωμάτων αργινίνης δεν αυξάνεται σημαντικά η συγκέντρωση της (Agarwal et al, 2017). Η αργινίνη που προσλαμβάνεται σαν συμπλήρωμα καταβολίζεται σε μεγάλο βαθμό από το ένζυμο αργινάση το οποίο υδρολύει την αργινίνη σε ορνιθίνη και ουρία, έτσι το τελικό αποτέλεσμα είναι να μην επιτυγχάνεται ικανοποιητική αύξηση της αργινίνης και έτσι μειώνεται και η πιθανότητα να φανούν και τα «αναμενόμενα» θετικά αποτελέσματα (Vanhoutte et al, 2016, Figueroa et al, 2015)

2.17 Κιτροουλίνη ή αργινίνη για βελτίωση της απόδοσης;

Γενικά υπάρχει η πεποίθηση ότι η πρόσληψη κιτροουλίνης παρουσιάζει κάποια σχέση με την αύξηση της αργινίνης στο αίμα. Ερευνητικά έχει φανεί πως το 83% περίπου της κιτροουλίνης που θα ληφθεί από το στόμα καταλήγει στους νεφρούς (van et al, 2007, Windmueller et al, 1981) στους οποίους μετατρέπεται σε αργινίνη. Έχει φανεί πως μια δόση κιτροουλίνης της τάξης των 0,08g/kg δηλαδή περίπου 6 γραμμαρίων κιτροουλίνης για ένα άτομο 70 κιλών, ανεβάζει τα επίπεδα κιτροουλίνης στο αίμα κατά 173%, της ορνιθίνης κατά 152% και της αργινίνης κατά 123% περίπου όταν μετρήθηκαν μετά από μία προπονητική μονάδα. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι τιμές αυτές είχαν επιστρέψει στο αρχικό επίπεδο μόλις μετά από 3 ώρες ξεκούρασης (Sureda et al, 2010). Επίσης, ακόμη πιο εντυπωσιακά αποτελέσματα παρουσιάζονται με μεγαλύτερες δόσεις κιτροουλίνης όσο αφορά την αύξηση της αργινίνης στο αίμα όπως φάνηκε σε μελέτη που διεξάχθηκε σε ανθρώπους και έδειξε ότι μια δόση 0,18 g/kg, δηλαδή περίπου 13 γραμμάρια κιτροουλίνης για ένα άτομο 70 κιλών διπλασιάζει τα επίπεδα αργινίνης στο αίμα (Rougé et al, 2007). Ποιος είναι όμως ο μηχανισμός που οδηγεί σε αυτήν την τεράστια αύξηση της αργινίνης με την πρόσληψη μερικών γραμμαρίων κιτροουλίνης;

Φαίνεται ότι το φαινόμενο αυτό εξηγείται μέσω του γεγονότος ότι η κιτροουλίνη απορροφάτε καλύτερα στο έντερο από ότι η αργινίνη και έτσι οδηγεί σε μεγαλύτερα επίπεδα αργινίνης στο αίμα μέσω του κύκλου αργινίνης – ορνιθίνης - κιτροουλίνης (Curis et al, 2007) προσπερνώντας την έντονη δράση του ενζύμου αργινάση. Επίσης η κιτροουλίνη δεν απομακρύνεται από την συστηματική κυκλοφορία μέσω της υπατικής λειτουργίας όπως η αργινίνη αλλά αντίθετα μεταφέρεται στα νεφρά όπου μπορεί άμεσα να μετατραπεί σε αργινίνη (van et al, 2007, Windmueller et al, 1981). Έτσι το

εντυπωσιακό και φαινομενικά παράδοξο γεγονός είναι ότι η πρόσληψη κιτροουλίνης είναι καλύτερη στην αύξηση των επιπέδων αργινίνης στο αίμα από την ίδια την αργινίνη όντως ισχύει (Agarwal et al, 2017).

2.18 Πρόσληψη κιτροουλίνης και αναερόβια απόδοση

Γενικά η πρόσληψη κιτροουλίνης συνίσταται να γίνεται περίπου μία ώρα πριν την προπόνηση. Η σύσταση αυτή είναι λογική αφού τα επίπεδα κιτροουλίνης στο αίμα φτάνουν την μέγιστη τιμή τους περίπου 40-60 λεπτά μετά την πρόσληψη, ενώ η μέγιστη συγκέντρωση της αργινίνης παρατηρείται στο διπλάσιο περίπου χρόνο (80-120 λεπτά), οι τιμές (Mandel et al, 2005, Schwedhelm et al, 2008) αυτές μπορεί να μείνουν ανεβασμένες για 8 ακόμα περίπου ώρες σε μελέτες σε ποντίκια (Giannesini et al, 2011) και αρουραίους (Takeda et al, 2011). Σε αντίστοιχες μελέτες έχει επίσης φανεί πως με δόσεις κιτροουλίνης της τάξης των 250mg/kg (Οι δοσολογία αντιστοιχεί σε περίπου 6 φορές την αντίστοιχη για ανθρώπους, δηλαδή δόση ίση με την λήψη 40mg/kg κιτροουλίνης από άνθρωπο) υπάρχει αύξηση της αναερόβιας απόδοσης. Υπάρχει όμως κάποιο αντίστοιχο αποτέλεσμα στον ανθρώπινο οργανισμό;

Η απάντηση στο παραπάνω ερώτημα θα εξεταστεί χρησιμοποιώντας την πρώτη ουσιαστική και καλοσχεδιασμένη μελέτη πάνω στην κιτροουλίνη και την ανθρώπινη απόδοση. Η μελέτη αυτή διεξάχθηκε και δημοσιεύθηκε εδώ και μία δεκαετία από Perez και Jakeman (2010).

Στην μελέτη συμμετείχαν 41 άνδρες οι οποίοι δεν έπαιρναν κάποια απαγορευμένη ουσία ή κιτροουλίνη σε καμία φάση της ζωής τους. Επίσης δεν έκαναν χρήση κανενός άλλου μη απαγορευμένου εργογόνου συμπληρώματος εκείνη την χρονική περίοδο. Οι άνδρες αυτοί γυμνάζονταν τουλάχιστον 3 ώρες την εβδομάδα σε ένα πρόγραμμα το οποίο συμπεριλάμβανε οριζόντιες πιέσεις πάγκου και άλλες ασκήσεις για τους θωρακικούς μύες. Οι άνδρες αυτοί είχαν μάζα $81,12 \pm 17,43$ κιλά και μέσο όρο ηλικίας τα $29.80 \pm 7,64$ έτη. Αυτό που κάνει την μελέτη αυτή να ξεχωρίζει, είναι ο πειραματικός σχεδιασμός. Η μελέτη χρησιμοποίησε έναν τυχαιοποιημένο (οι άνδρες της έρευνας πήραν πρώτα εικονικό σκεύασμα ή κιτροουλίνη μέσω τυχαίας διαδικασίας) και διπλά τυφλό σχεδιασμό (ούτε οι άνδρες, ούτε οι ερευνητές γνώριζαν αν έχουν πάρει αν έχει ληφθεί εικονικό σκεύασμα η κιτροουλίνη) και εκτελέστηκε με δύο διαδοχικές μετρήσεις, μία με την χρήση κιτροουλίνης

και μία χωρίς. Οι μετρήσεις είχαν απόσταση μίας εβδομάδας ανάμεσα τους και διεξάχθηκαν κατά την διάρκεια των αντίστοιχων προπονητικών μονάδων που στόχευαν στην εκγύμναση των θωρακικών μυών.

Η δοκιμαζόμενοι πήραν 8 γραμμάρια κιτροουλίνης με 10 γραμμάρια σουκρόζης, ή παραπάνω από 10 γραμμάρια σουκρόζης για εικονικό σκεύασμα.

Στις 2 προπονητικές μονάδες οι οποίες μετρήθηκαν, οι δοκιμαζόμενοι ακολούθησαν ένα προκαθορισμένο πρόγραμμα διαφόρων ασκήσεων αντίστασης για τους θωρακικούς μύες. Το διάλειμμα μεταξύ των σειρών ήταν 1 λεπτό και μεταξύ των ασκήσεων το διάλειμμα διαρκούσε 2 λεπτά. Η προπονητική μονάδα συμπεριλάμβανε 16 σετ για τους θωρακικούς μύες, εκ των οποίων τα πρώτα και τα τελευταία 4 σετ εκτελέστηκαν στις πιέσεις μπάρας σε οριζόντιο πάγκο και ήταν τα σετ τα οποία λήφθηκαν υπόψη για την αξιολόγηση της επίδρασης της κιτροουλίνης. Η συγκεκριμένη προπονητική μονάδα εκτελέστηκε 2 φορές, την μία με, και την άλλη χωρίς την λήψη κιτροουλίνης. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν πως η επίδραση της κιτροουλίνης ήταν κλιμακωτά εντονότερη όσο εξελισσόταν η προπονητική μονάδα με το 60% των δοκιμαζόμενων να έχουν θετική επίδραση της τάξης του 10% από το 3^ο σετ. Οι αριθμοί αυτοί εκτοξευτήκαν στο 100% (δηλαδή όλοι ο δοκιμαζόμενοι είχαν καλύτεροι απόδοση) και σχεδόν 53% περισσότερες επαναλήψεις στο τελευταίο σετ της προπονητικής μονάδας. Η θετική επίδραση όμως επεκτάθηκε και στην αποκατάσταση με το 97% των ασκούμενων να δηλώνουν μικρότερα επίπεδα μυϊκού πόνου 24 ώρες μετά την προπονητική μονάδα με την χρήση κιτροουλίνης σε σχέση με την χρήση εικονικού σκευάσματος. Η μόνη αρνητική επίδραση φάνηκε να είναι ορισμένες περιπτώσεις στομαχόπνου ή κοιλιακής ενόχλησης σε 6 από τους 41 δοκιμαζόμενους. Η παραπάνω μελέτη έδειξε πως η κιτροουλίνη είναι ένα πολύ αποτελεσματικό συμπλήρωμα για την βελτίωση της απόδοσης όταν χρησιμοποιείται από άτομα που γυμνάζονται σε αναερόβιες συνθήκες και ιστορικά αποτέλεσε την πρώτη καλοσχεδιασμένη μελέτη που εξέτασε την αποτελεσματικότητα της κιτροουλίνης στην ανθρώπινη αναερόβια απόδοση (Pérez et al, 2010)

2.19 Ο μηχανισμός δράσης της κιτροουλίνης

Ερευνητικά φαίνεται πως με την αύξηση της αργινίνης στο αίμα αυξάνεται ενεργοποίηση ενζύμων που συσχετίζονται με την αναερόβια παραγωγή ενέργειας με αποτέλεσμα την

αύξηση της γλυκογονόλυσης (διάσπαση γλυκογόνου) και της γλυκόλυσης (διάσπαση γλυκόζης για την παραγωγή ATP) με αποτέλεσμα την μείωση της πρόσληψης οξυγόνου χωρίς όμως την αναμενόμενη μείωση στον χρόνο μέχρι την εξάντληση (Bescós et al, 2011) Αυτό το φαινόμενο εξηγείται με το γεγονός ότι η κιτροουλίνη μειώνει το κόστος των μυϊκών συστολών κατά περίπου 32% σε αερόβιες και 28% σε αναερόβιες συνθήκες χωρίς την επιρροή του ενδοκυτταρικού pH (σε μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε αρουραίους) (Holguin et al, 2019). Το κατά πόσο ο μηχανισμός αυτός εξηγεί την επιρροή της κιτροουλίνης στην ανθρώπινη αθλητική απόδοση δεν είναι ακόμη σαφές.

Άλλοι υποθέτουν ότι η θετική επίδραση της κιτροουλίνης βασίζεται στην αύξηση της παραγωγής NO αφού το νιτρικό οξείδιο είναι αρμόδιο για αμέτρητες πτυχές της κυτταρικής και καρδιαγγειακής λειτουργίας (Takeda et al, 2011). Αυξάνεται όμως η συγκέντρωση του νιτρικού οξειδίου με την πρόσληψη κιτροουλίνης; .

Η ισχυρότερη απόδειξη για την σύνδεση της πρόσληψης κιτροουλίνης με την αυξημένη διαθεσιμότητα νιτρικών στο οργανισμό βρίσκεται στην μελέτη του Schwedhelm και συν. (2008) στην οποία πολλοί έγκυροι δείκτες για την διαθεσιμότητα νιτρικών οξειδίων στον οργανισμό βρέθηκαν θετικά ανεβασμένοι. Έτσι δημιουργήθηκαν επιπλέον αποδείξεις ότι η εκ της κιτροουλίνης αύξηση των επιπέδων αργινίνης στο αίμα συνδέεται με αυξημένη βιο-διαθεσιμότητα νιτρικών οξειδίων στον ανθρώπινο οργανισμό. Υπάρχει όμως κάποιο πρακτικό όφελος από την αύξηση της διαθεσιμότητας νιτρικών οξειδίων στον οργανισμό, όσο αφορά την αθλητική απόδοση;.

Η απάντηση στο παραπάνω ερώτημα είναι ναι, καθώς το νιτρικό οξείδιο έχει πολλούς μηχανισμούς με τους οποίους μπορεί να επηρεάσει την ανθρώπινη μυϊκή λειτουργία και να αυξήσει την απόδοση της "ανθρώπινης μηχανής". Αυτό συμβαίνει βασικά μέσω της επίδρασης του νιτρικού στην μυϊκή και την αγγειακή λειτουργία (Holguin et al, 2019). Φαίνεται πως το νιτρικό οξείδιο επιδρά ενεργειακά, μειώνοντας το κόστος της μυϊκής λειτουργίας στην άσκηση και κατά συνέπεια της ίδιας της άσκησης, μειώνοντας το κόστος της μυϊκής συστολής και έτσι περιορίζοντας την διάσπαση μορίων ATP. Το νιτρικό οξείδιο επηρεάζει επίσης την ικανότητα διαχείρισης του ασβεστίου στο μυϊκό κύτταρο (το ασβέστιο είναι ένας πολύ σημαντικού κρίκος στην δυνατότητα των μορίων μυρσίνης να προσδεθούν στην ακτίνη για να γίνει η μυϊκή συστολή αφού σε αυτό οφείλεται η "μετακίνηση" της τροπομυοσίνης από τις θέσεις πρόσδεσης των κεφαλών της μυοσίνης)

(Kuo et al, 2010). Επίσης το νιτρικό οξείδιο είναι αγγειοδιαστολέας, η αγγειοδιαστολή που προκαλεί έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της πίεσης, την αύξηση της μεταφοράς θρεπτικών συστατικών και την ταχύτερη απομάκρυνση καματογόνων ουσιών από τον εργαζόμενο μυ (Ochiai et al, 2012).

Ένας επιπλέον τρόπος δράσης της κιτροουλίνης αφορά την αμμωνία η οποία παράγεται κατά την διάρκεια άσκησης υψηλής έντασης. Η αμμωνία, όταν συσσωρεύεται σε μεγάλες ποσότητες, αυξάνει την ποσοστιαία συμμετοχή του αναερόβιου γαλακτικού μηχανισμού παραγωγής ενέργειας, με αποτέλεσμα την μεγαλύτερη συσσώρευση ιόντων υδρογόνου και κατά συνέπεια γρηγορότερο μυϊκό κάματο (Mutch et al, 1983). Η κιτροουλίνη μπορεί να βοηθήσει στην απομάκρυνση της αμμωνίας μέσω της ουρίας. Αυτό συμβαίνει επειδή η κιτροουλίνη αποτελεί σημαντικό παράγοντα του κύκλου της ουρίας ο οποίος εκτός των άλλων είναι υπεύθυνος για την απομάκρυνση της αμμωνίας (Meneguello et al, 2003). Έτσι η χρήση της κιτροουλίνης μπορεί να αυξήσει την παραγωγή ενέργειας από τον αερόβιο μηχανισμό παραγωγής ενέργειας με την μεγαλύτερη χρήση του πυροσταφυλικού οξέος, μπορεί να μειώσει την συσσώρευση αμμωνίας μειώνοντας την υπέρμετρη αύξηση στην ποσοστιαία συμμετοχή του αναερόβιου μεταβολισμού, οδηγεί σε μείωση συσσώρευσης ιόντων υδρογόνου και συνολικά μπορεί να αυξήσει την αθλητική απόδοση (Callis et al, 1991, Zajac et al, 2015). Είδαμε πως η κιτροουλίνη έχει εργογόνο επίδραση στην αναερόβια απόδοση και εξετάσαμε τους μηχανισμούς με τους οποίους αυτό λαμβάνει δράση. Προκύπτει όμως η εξής ερώτηση, “έχει η κιτροουλίνη εργογόνο επίδραση σε αερόβιες αθλητικές δραστηριότητες;”.

2.20 Κιτροουλίνη και αερόβια απόδοση

Για την απάντηση του παραπάνω ερωτήματος θα εξεταστούν και θα παρουσιαστούν συγκεκριμένες πειραματικές έρευνες που χρησιμοποιούνται στην γνωστή ανασκόπηση του Bescós et al (2012). Η συγκεκριμένη ανασκόπηση χρησιμοποιεί 4 βασικές μελέτες για την ανάλυση της επίδρασης της κιτροουλίνης στην αερόβια απόδοση και καταλήγει στο ότι δεν υπάρχει κάποια θετική επίδραση στην αερόβια ικανότητα με την χρήση της, εκτός αν αυτή γίνει για κάποιες εβδομάδες, οπότε τότε ενδέχεται να βοηθά. Εδώ θα εξετάσουμε αναλυτικά της συγκεκριμένες μελέτες και θα δούμε αν μπορούμε να καταλήξουμε στα ίδια συμπεράσματα.

Στην μελέτη του Shanely και συν. (2012) εξετάστηκε η επίδραση της χρήσης χυμού καρπουζιού που περιείχε 980 mL χυμό καρπουζιού που είχε περίπου την αντιστοιχία 60 γραμμαρίων ζάχαρης, 1,47 γραμμάρια κιτρουλίνης, 0,465 αργινίνης, 79.4 IU vitamin C, 44,4 mg λυκοπένιο, 5576 IU βιταμίνη A και 0,44 IU βιταμίνη B-6 για 2 εβδομάδες σε σχέση με την αντίστοιχη χρονική περίοδο χωρίς την χορήγηση του παραπάνω χυμού. Την ημέρα της μέτρησης ανάλογα με την συνθήκη καταναλώθηκε ένα ρόφημα με 6% υδατάνθρακα ή το ρόφημα καρπουζιού που προαναφέρθηκε και εξετάστηκε εκτός των άλλων και η απόδοση σε ποδηλασία 75 χιλιομέτρων. Ο σχεδιασμός ήταν τυχαιοποιημένος, placebo controlled crossover design. Η μελέτη αυτή δεν βρήκε κάποια στατιστικώς σημαντική διαφορά στην βελτίωση της απόδοσης με την χρήση υδατάνθρακα σε σχέση με την χρήση του ροφήματος καρπουζιού παρά την αυξημένη αντιοξειδωτική ικανότητα και συγκέντρωσης, αργινίνης, κιτρουλίνης και νιτρικού οξειδίου. Η μελέτη αυτή με μία γρήγορη ματιά δείχνει ότι η κιτρουλίνη δεν έχει κάποια εργογόνο επίδραση στην αερόβια ικανότητα. Υπάρχουν όμως κάποια μεθοδολογικά προβλήματα τα οποία την καθιστούν λιγότερο αξιόπιστη και αποτρέπουν την γενίκευση των αποτελεσμάτων.

Ένα βασικό πρόβλημα που εμφανίζεται στην παραπάνω μελέτη είναι η αναγκαστική χρήση βιταμίνης C που βρισκόταν φυσικά στο ρόφημα. Έχει φανεί πως η βιταμίνη C όπως και η βιταμίνη E αναστέλλουν τις κυτταρικές προσαρμογές σε άτομα που προπονούνται αερόβια και θεωρείται ότι η χρήση των συγκεκριμένων βιταμινών πρέπει να γίνεται προσεκτικά όταν πρόκειται να συνδυαστεί με αερόβια προπόνηση (Paulsen et al, 2014). Υπάρχουν επίσης στοιχεία που συνδέουν την χρήση της εν λόγω βιταμίνης με την καθυστέρηση της επαναφοράς της μυϊκής λειτουργίας μετά από άσκηση που προκαλεί μυϊκό τραυματισμό (Close et al, 2006). Αυτά όμως δεν θα ήταν αρκετά για να δείξουν ότι τα ευρήματα της παραπάνω μελέτης ενδεχομένως να μην μπορούν να γενικευτούν αν δεν υπήρχε και ένα ακόμη, πολύ βασικότερο πρόβλημα που εμφανίζεται. Το πρόβλημα αυτό είναι η δοσολογία της κιτρουλίνης που χρησιμοποιήθηκε (1,47g) που σε σύγκριση με μελέτες όπου βρίσκονται θετικά αποτελέσματα έχει περίπου το 20% της δόσης (Pérez et al, 2010, Sureda et al, 2010). Είναι γνωστό ότι η κιτρουλίνη συστήνεται σε δόσεις 10 γραμμαρίων για χρήση σε μελέτες και φαίνεται να είναι ανεκτή σε μεγάλο βαθμό σε δόσεις πάνω από 10 φορές της χορήγησης της μελέτης (15 γραμμάρια) (Moinard et al, 2008) ενώ η δόση των 8 γραμμαρίων αποτελεί το πλέων σύνθητες (Tangphao et al, 1999). Επίσης η

κιτροουλίνη φαίνεται πως ακόμη και για την βελτίωση σε παραμέτρους που έχει αποδειχτεί ότι έχει δράση, απαιτούνται δόσεις άνω των τριών γραμμαρίων (Tangphao et al, 1999). Σε μία ακόμη από τις έρευνες που συμπεριλαμβάνεται στην παραπάνω ανασκόπηση (Bailey et al, 2016) χρησιμοποιήθηκε αντίστοιχος χυμός με περισσότερο από την διπλάσια δόση (3,4 γραμμάρια) της προηγούμενης μελέτης χωρίς βέβαια ακόμη και αυτή η δόση να θεωρείται ιδανική. Στην συγκεκριμένη μελέτη οι δοκιμαζόμενοι που συμπεριλήφθηκαν αθλούσαν στον ελεύθερο τους χρόνο, είχαν μέσο όρο ηλικίας τα 22 ± 2 έτη ύψος 183 ± 9 εκατοστά και σωματική μάζα 79 ± 12 κιλά. Ο πειραματικός σχεδιασμός που χρησιμοποιήθηκε είχε τους δοκιμαζόμενους να καταναλώνουν 300 ml καρπουζιού όπου είχε περίπου 3,4 γραμμάρια κιτροουλίνης για 16 ημέρες. Οι δοκιμαζόμενοι εξετάστηκαν σε 2 διαφορετικά τεστ πριν και μετά την χρήση κιτροουλίνης. Τις ημέρες μέτρησης οι δοκιμαζόμενοι ολοκλήρωσαν ένα τεστ υπομέγιστης έντασης στο οποία ποδηλάτισαν για μέγιστη διάρκεια (περίπου 8 λεπτά) και ένα, σχεδόν μέγιστης έντασης για 30 δευτερόλεπτα και άρα λειτούργησαν οι ίδιοι σαν control. Στην έρευνα αυτή συμπεριλήφθηκε και ομάδα εικονικού σκευάσματος η οποία έκανε χρήση ενός συμπυκνωμένου χυμού μήλου ο οποίος εμπειρείχε της ίδιας θερμίδες και υδατάνθρακα με αυτόν της πειραματικής ομάδας. Όσο αφορά τα αποτελέσματα, η ομάδα που έκανε χρήση χυμού καρπουζιού είχε 2% περισσότερο χρόνο μέχρι την εξάντληση (διαφορά ίση με την απόσταση του 1^{ου} με του 3^{ου} μαραθωνοδρόμου στον κλασικό μαραθώνιο του 2019) σχεδόν 5% περισσότερο έργο στο μέγιστο τεστ των 30 δευτερολέπτων (διαφορά 15 μέτρων σε έναν δρόμο 300 μέτρων) και είχαν καλύτερη απόδοση σε όλες τις υπόλοιπες παραμέτρους απόδοσης που μετρήθηκαν. Ένα βασικό όμως πρόβλημα απέτρεψε τα αποτελέσματα αυτά από το να γίνουν στατιστικώς σημαντικά και αυτό ήταν το πολύ μικρό μέγεθος του δείγματος του οποίου ο αριθμός ήταν το οκτώ. Έτσι τελικά, όσο αφορά την απόδοση, τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η χρήση του χυμού καρπουζιού δεν συστήνεται για την βελτίωση της αερόβιας απόδοσης σε υγιείς ενήλικες. Τι γίνεται όμως αν έχουμε έναν επαρκή αριθμό δείγματος.

Στην μελέτη του Suzuki και συν. (2016) πήραν μέρος εικοσιπέντε άνδρες. Οι μισοί από αυτούς συμμετείχαν στην ομάδα ελέγχου (εικονικό σκεύασμα) ενώ οι υπόλοιποι λάμβαναν το συμπλήρωμα. Ο σχεδιασμός της μελέτης ήταν διπλά τυφλός, τυχαιοποιημένος, two-way crossover. Ο μέσος όρος ηλικίας τα $29 \pm 8,4$ έτη, η σωματική μάζα 74 ± 9.4 kg, το ύψος

175 ± 4,1 εκατοστά, και ο δείκτης μάζας σώματος στα 24 ± 3,3. Οι ερευνητές θεώρησαν ότι δεν υπάρχει μια standard δόση για την κιτροουλίνη όμως τόνισαν ότι σε άλλες μελέτες η δοσολογία που δίνεται είναι στα 6-8 γραμμάρια. Όμως η δόση που επέλεξαν οι ίδιοι ήταν τα 2.4 γραμμάρια για να ελέγξουν αν με μικρές δόσεις για κάποιες ημέρες μπορεί να φανεί κάποιο εργογόνο αποτέλεσμα. Έτσι μια εβδομάδα πριν την μέρα μέτρησης οι δοκιμαζόμενοι ξεκίνησαν να παίρνουν 9 κάψουλες. Οι κάψουλες περιείχαν 2.4 γραμμάρια κιτροουλίνης (μικρή δόση) ή εικονικό σκεύασμα από καλαμπόκι.

Για την μέτρηση της αερόβιας απόδοσης οι ερευνητές όρισαν την ένταση του κάθε συμμετέχοντα σε αυτήν που αντιστοιχούσε στο 75% της εκτιμώμενης μέγιστης καρδιακής συχνότητας με 60 περιστροφές το λεπτό σε ένα κυκλοεργόμετρο και όσο αφορά την απόδοση μέτρησαν τον χρόνο που θα χρειαζόταν για την ολοκλήρωση τεσσάρων χιλιομέτρων απόστασης.

Η ομάδα παρέμβασης, είχε 1,5% καλύτερη απόδοση αφορά την ολοκλήρωση των τεσσάρων χιλιομέτρων και 2% μεγαλύτερη παραγωγή ισχύος. Τα αποτελέσματα αυτά είναι πολύ παρόμοια, αλλά λίγο μικρότερου μεγέθους από αυτά που φάνηκαν στην μελέτη του Stephen J. Bailey (1,5% vs 2%) πιθανά λόγω της μικρότερης δοσολογίας. Σε αυτήν την μελέτη όμως ήταν στατιστικώς σημαντικά λόγω του μεγαλύτερου αριθμού συμμετεχόντων. Εκτός όμως από την αντικειμενική βελτίωση στην αερόβια απόδοση, με την χρήση της κιτροουλίνης βρέθηκε και βελτίωση στην υποκειμενική αίσθηση του πόνου μετά από την έντονη άσκηση. Έτσι, το πόρισμα της συγκεκριμένης μελέτης ήταν πως η κιτροουλίνη είναι ένα πολλά υποσχόμενο αμινοξύ όσο αφορά την βελτίωση της αθλητικής απόδοσης και έτσι βρέθηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση παρά την χαμηλή δοσολογία. Η τελευταία μελέτη που συμπεριλαμβάνεται στην ανασκόπηση με βασικές διαφορές στον αριθμό του δείγματος (10 αντί για 8), την διάρκεια χορήγησης κιτροουλίνης (7 αντί για 16 μέρες), και την δοσολογία κιτροουλίνης (6 αντί για 3,4 γραμμάρια) (Bailey et al, 2016). Η έρευνα αυτή βοηθά στην απάντηση της ερώτησης «τι γίνεται ερευνητικά όταν έχουμε επαρκές δείγμα και κανονική δοσολογία κιτροουλίνης για αρκετές μέρες όσο αφορά την αερόβια ικανότητα». Στην προκειμένη περίπτωση η βελτίωση της αντοχής σε έντονη άσκηση βελτιώθηκε κατά 12,2%, και αύξησε το παραγόμενο έργο κατά 1,6% αριθμός σχεδόν ταυτόσημος με αυτόν που βρέθηκε μέσω των υπόλοιπων δύο ερευνών (1,5 και 2%).

Συμπερασματικά, η κιτροουλίνη μπορεί να έχει εργογόνο δράση και να αυξήσει την αερόβια απόδοση κατά περίπου 1,5-2% και να μειώσει την αίσθηση της κόπωσης όταν χρησιμοποιείται σε κατάλληλες δόσεις (6-10 γραμμάρια). Το εργογόνο αποτέλεσμα είναι ακόμη πιο σίγουρο όταν το συμπλήρωμα χρησιμοποιείται για ένα εύρος ημερών (περίπου 7). Επίσης η χρήση της κιτροουλίνης από φυσικές πηγές (χυμός καρπουζιού) δεν φαίνεται να έχει κάποιο εργογόνο αποτέλεσμα ακόμη και όταν χρησιμοποιείται για αρκετές ημέρες συνεχόμενα (εκτός αν ο χυμός περιέχει επαρκή ποσότητα κιτροουλίνης). Το φαινόμενο αυτό αποδίδεται μάλλον στην χαμηλή δοσολογία (και ενδεχομένως την ύπαρξη σημαντικής ποσότητας της αντιοξειδωτικής βιταμίνης C) αφού με την χρήση επαρκούς ποσότητας χυμού έχουν φανεί θετικά αποτελέσματα τα οποία όμως δεν έφτασαν στατιστική σημαντικότητα στην έρευνα του Bailey και συν. (2016) λόγω του πολύ μικρού αριθμού δείγματος. Περισσότερες μελέτες πρέπει να διεξαχθούν πάνω στην πρόσληψη της κιτροουλίνης και την αερόβια απόδοση όπως και πάνω στην πρόσληψη κιτροουλίνης από χυμό καρπουζιού χρησιμοποιώντας δόσεις μεγαλύτερες ή ίσες των έξι γραμμαρίων και επαρκή αριθμό συμμετεχόντων ώστε να υπάρχει πιο σαφής εικόνα για την εργογόνο επίδραση της εν λόγω ουσίας στην αερόβια απόδοση.

2.21 Κιτροουλίνη και αναπνευστική απόδοση

Υπάρχουν μελέτες που εξετάζουν την απόδοση των αναπνευστικών μυών, όπως και μελέτες που αναλύουν τις θετικές επιδράσεις της κιτροουλίνης στην αθλητική απόδοση. Παρατηρείται ένα βιβλιογραφικό κενό αναφορικά με την χρήση του εν λόγω συμπληρώματος για την απόδοση των αναπνευστικών μυών.

Συγκεκριμένα, η παρούσα μελέτη εκτελέστηκε με σκοπό την διερεύνηση της επίδρασης της κιτροουλίνης στους αναπνευστικούς όγκους μετά από άσκηση των αναπνευστικών μυών μέχρι την εξάντληση.

III. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

3.1 Μέθοδος

Για την διερεύνηση του ερευνητικού ερωτήματος και την διεξαγωγή της μελέτης, 12 ελεύθερα ασκούμενοι άνδρες με μέσο όρο ηλικίας τα $24,8 \pm 4,6$ έτη, ύψους $1,78 \pm 0,07$ μέτρα, σωματικής μάζας $75,7 \pm 6,77$ κιλών και δείκτη μάζα σώματος $23,9 \pm 1,2$ συμμετείχαν σε έναν διπλά τυφλό, τυχαία διασταυρούμενο σχεδιασμό. Οι δοκιμαζόμενοι μετρήθηκαν δύο φορές με το διάστημα των πέντε ημερών να μεσολαβεί ανάμεσα στις μετρήσεις. Σε κάθε μια από τις δύο συναντήσεις ακολουθήθηκε η ίδια διαδικασία. Έτσι κατά την άφιξη των συμμετεχόντων εκτελούνταν οι μετρήσεις της FVC, της FEV1 (σπιρομέτρηση) και των νιτρικών οξειδίων (NIOX, VERO), έπειτα ακολουθούσε η πρόσληψη του υγρού. Το υγρό αυτό στην μία από τις δύο συναντήσεις περιείχε 6 γραμμάρια κιτροουλίνης, (L-citrulline, NOW foods, Illinois, United States) 3 σταγόνες λεμόνι και 150ml νερό, ενώ στην άλλη συνάντηση περιείχε αλεύρι για εικονικό σκεύασμα αντί της κιτροουλίνης. Ο προσδιορισμός της ποσότητας της κιτροουλίνης έγινε με την χρήση ζυγού ακριβείας (Kern AES/AEJ). Η σειρά της πρόσληψης της κιτροουλίνης σε σχέση με το εικονικό σκεύασμα (στην πρώτη ή την δεύτερη συνάντηση) προσδιορίζονταν τυχαία. Μετά την πρόσληψη του υγρού, ανεξάρτητα από το τι περιείχε, ακολουθούσε αναμονή μίας ώρας για την αύξηση της κιτροουλίνης και των νιτρικών οξειδίων στο αίμα. Μετά από την αναμονή εκτελούνταν ξανά οι μετρήσεις, στην συνέχεια ακολουθούσε ένα πρωτόκολλο μέχρι την εξάντληση στο οποίο μετρούνταν οι αναπνοές μέχρι την εξάντληση ενώ μια τελευταία μέτρηση γινόταν ύστερα από την εκτέλεση το πρωτόκολλου αυτού. Η αντίσταση κατά το πρωτόκολλο αυτό εφαρμοζόταν μόνο κατά την φάση της εισπνοής ενώ η φάση της εκπνοής εκτελούνταν ανεμπόδιστα μέσα από το K5 Powerbreath. Το πρωτόκολλο αυτό απαρτιζόταν από 3 στάδια εκ των οποίων το πρώτο είχε 30 κύκλους αναπνοής με αντίσταση ίση με το 70% της μέγιστης εισπνευστικής πίεσης, το δεύτερο 30 κύκλους αναπνοής στο 80% της μέγιστης ενώ το τελευταίο στάδιο εκτελούνταν στο 90% της μέγιστης με αναπνοές μέχρι την εξάντληση. Η εξάντληση προσδιορίστηκε ως το σημείο στο οποίο ο δοκιμαζόμενος αδυνατούσε να υπερνικήσει την εξωτερική αντίσταση. Έτσι τελικά εκτελέστηκαν 8 διαφορετικές μετρήσεις για τις βασικές παραμέτρους που εξετάστηκαν. Μια κατά την άφιξη, η δεύτερη 1 ώρα μετά την πρόσληψη του υγρού, και η τρίτη κατά την άσκηση μέχρι την εξάντληση και η τέταρτη μετά την εξάντληση των εισπνευστικών μυών για κάθε μία από τις δύο συναντήσεις με τους ασκούμενους.

3.2 Στατιστική ανάλυση

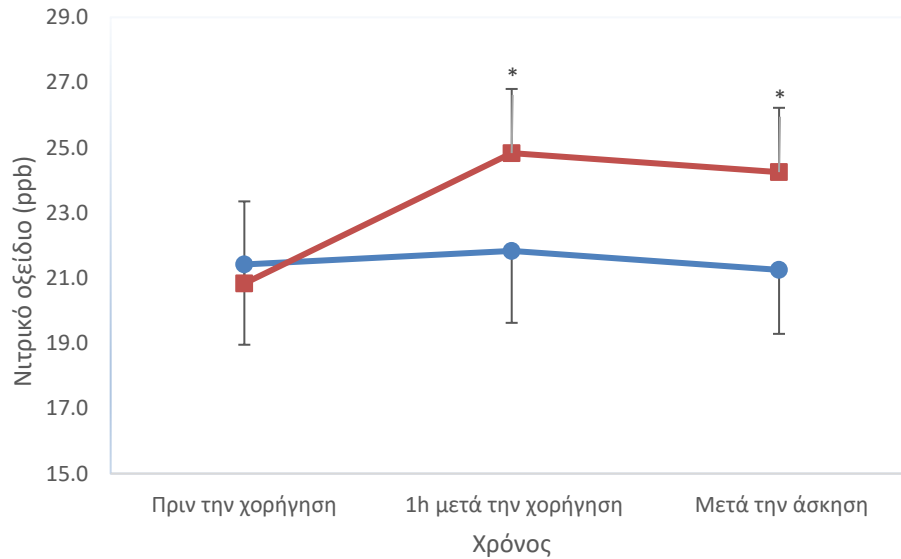
Για την ανάλυση των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκε έλεγχος t-test για σύγκριση εξαρτημένων δειγμάτων όσο αφορά τον αριθμό των αναπνοών. Στα υπόλοιπα δεδομένα χρησιμοποιήθηκε ανάλυση διακύμανσης κατά δύο κριτήρια {two way ANOVA, [συμπλήρωμα (εικονικό σκεύασμα vs κιτρουλίνη) x χρόνο (ηρεμία, πριν την άσκηση, μετά την άσκηση)]} με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις στο χρόνο. Η στατιστική ανάλυση έγινε με την χρήση του SPSS Statistics 26 (IMB Japan, Ltd, Tokyo, Japan). Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε στο $\alpha < 0,05$. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως μέσοι όροι \pm την τυπική απόκλιση.

IV. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι δείκτες που χρησιμοποιήθηκαν για την ποσοτικοποίηση της επίδρασης της κιτρουλίνης στην αναπνευστική απόδοση και τους αναπνευστικούς όγκους αναλύονται παρακάτω.

4.1 Νιτρικό οξείδιο με και χωρίς κιτρουλίνη

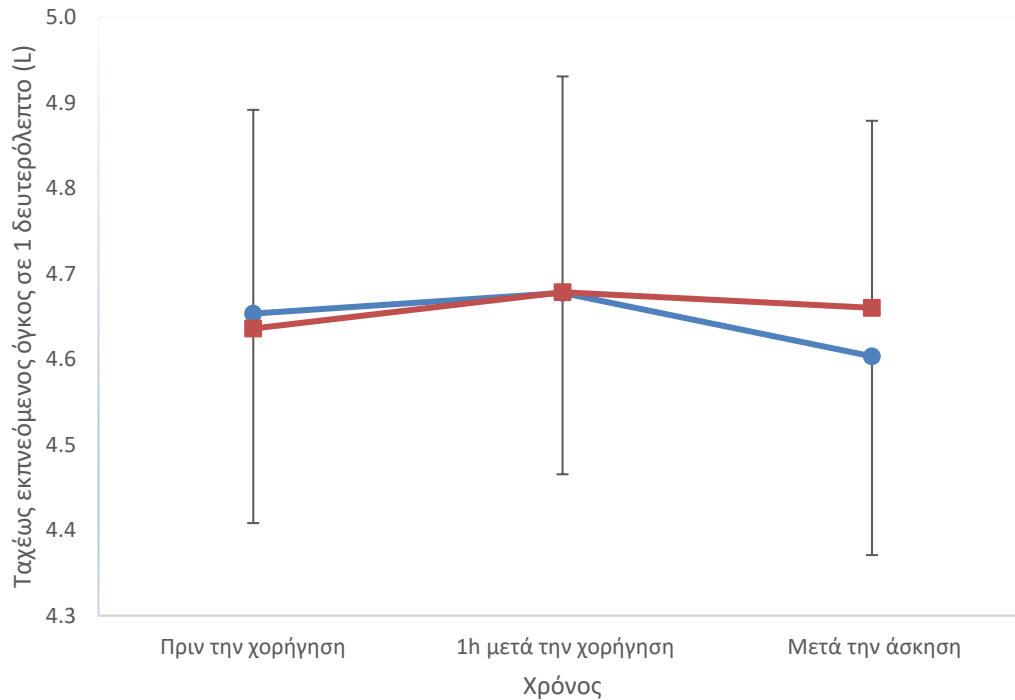
Βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στο νιτρικό οξείδιο με την χρήση της κιτρουλίνης στην μία ώρα μετά την πρόσληψη (Σχήμα 1) από $20,83 \pm 8,72$ ppb σε $24,83 \pm 6,82$ ppb με $p=0,003$ και μετά την άσκηση σε σχέση με το baseline της ίδιας ημέρας από $20,83 \pm 8,72$ ppb σε $24,25 \pm 6,83$ ppb με $p=0,012$. Οι διαφορές ανάμεσα σε εικονικό σκεύασμα και κιτρουλίνη όσο αφορά το νιτρικό οξείδιο έφτασαν πολύ κοντά στο επίπεδα στατιστικής σημαντικότητας μετά την άσκηση, με $p=0,052$ αλλά λόγω του μικρού αριθμού δείγματος και την μεγαλύτερης αρχικής μέτρησης την ημέρα χορήγησης εικονικού σκευάσματος $21,41 \pm 8,53$ σε σχέση με την ημέρα χορήγησης κιτρουλίνης $20,83 \pm 8,72$ ppb οι διαφορές δεν ήταν αρκετά μεγάλες.



Σχήμα 1: Νιτρικό οξείδιο (NO) μετά από τη λήψη συμπληρώματος κιτροουλίνης (τετράγωνα) και εικονικού σκευάσματος (κύκλοι)

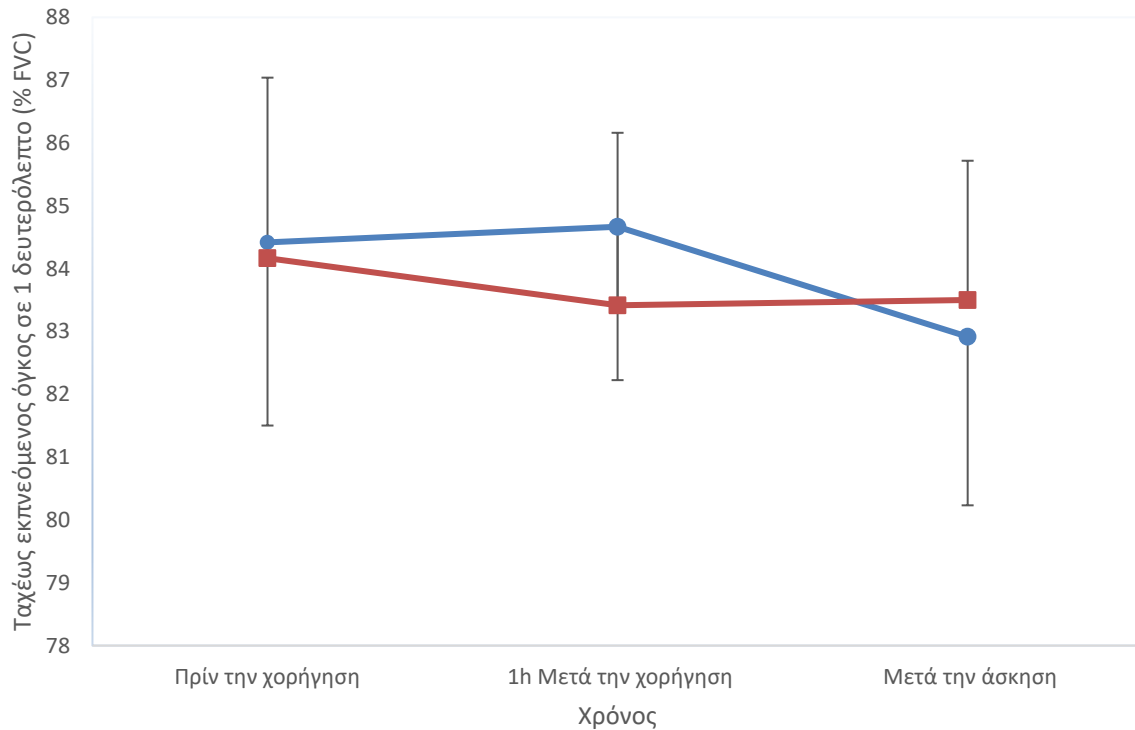
4.2 Αναπνευστικοί όγκοι με και χωρίς κιτροουλίνη

Ο δείκτης FEV1 δεν φάνηκε να διαφοροποιείται στατιστικώς σημαντικά σε καμία συνθήκη (σχήμα 2). Παρόλα αυτά ύστερα από το πρωτόκολλο άσκησης μέχρι την εξάντληση η πτώση την απόδοσης από την μέγιστη τιμή κατά την συγκεκριμένη μέτρηση ήταν περίπου 4 φορές μικρότερη με την χρήση της κιτροουλίνης - 0,38 % ml σε σχέση με την χρήση εικονικού σκευάσματος -1,58% με $p = 0,153$.



Σχήμα 2: Ταχέως εκπνεόμενος όγκος σε 1 δευτερόλεπτο (FEV1) μετά από τη λήψη συμπληρώματος κιτροουλίνης (τετράγωνα) και εικονικού σκευάσματος (κύκλοι)

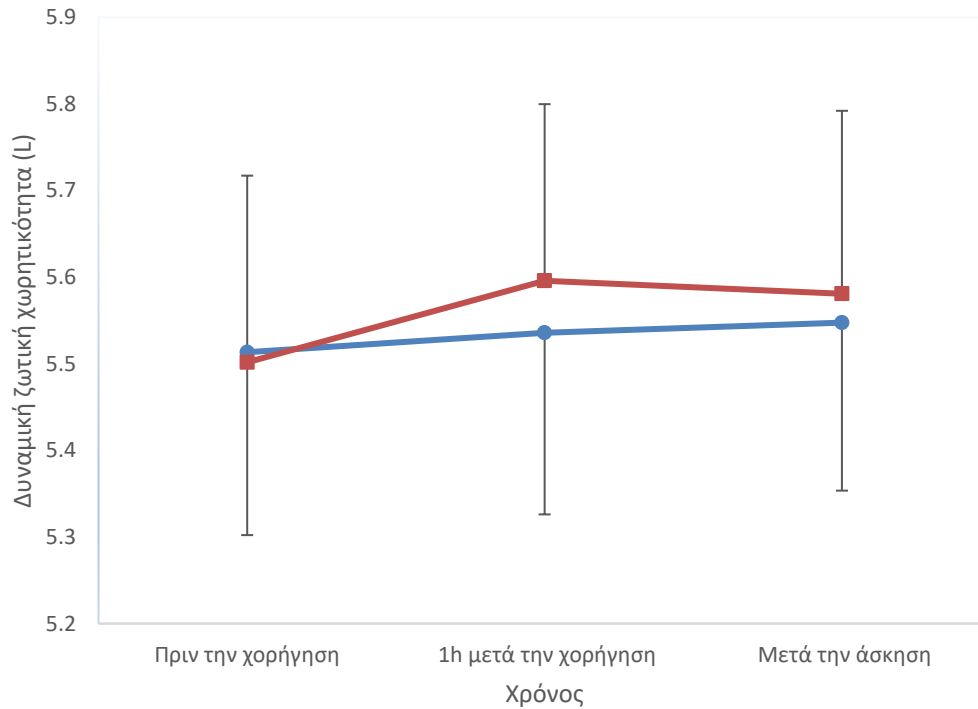
Σαν ποσοστό της FVC η FEV1 φάνηκε να εμφανίζει μεγαλύτερες τιμές με την χρήση εικονικού σκευάσματος σε σχέση με την κιτροουλίνη μια ώρα μετά την πρόσληψη κιτροουλίνης (σχήμα 3) λόγω της αυξημένης FVC με την χρήση της (σχήμα 4). Η διαφορά αυτή άγγιξε το -1,25%. Αυτό εξηγείται από την μερική αύξηση της FVC με την χρήση της κιτροουλίνης αφού στην προκειμένη περίπτωση δρα ως συντελεστής ενώ η FEV1 που δρα ως αριθμητής παρέμεινε σταθερή. Έτσι πρέπει να αναφερθεί ότι η FEV1 και η FVC παρουσίασαν μεγαλύτερες τιμές ακόμη και στην συγκεκριμένη μέτρηση με την χρήση της κιτροουλίνης. Τα νούμερα αυτά άλλαξαν μετά την ολοκλήρωση της άσκησης μέχρι την εξάντληση και σε αυτόν τον δείκτη με την κιτροουλίνη να παρουσιάζει μια μικρή και μη στατιστικά σημαντική βελτίωση στην συγκεκριμένη παράμετρο κατά 0,58%.



Σχήμα 3: Ταχέως εκπνεόμενος όγκος σε 1 δευτερόλεπτο (FEV1) σαν ποσοστό της FVC μετά από τη λήψη συμπληρώματος κιτροουλίνης (τετράγωνα) και εικονικού σκευάσματος (κύκλοι).

Μια μικρή και μη στατιστικά σημαντική διαφορά φάνηκε και στην FVC με την χρήση της κιτροουλίνης έναντι του εικονικού σκευάσματος. Η μεγαλύτερη διαφορά παρατηρήθηκε στην μέτρηση που εκτελέστηκε μία ώρα μετά την πρόσληψη του συμπληρώματος $5.595 \pm 0,706$

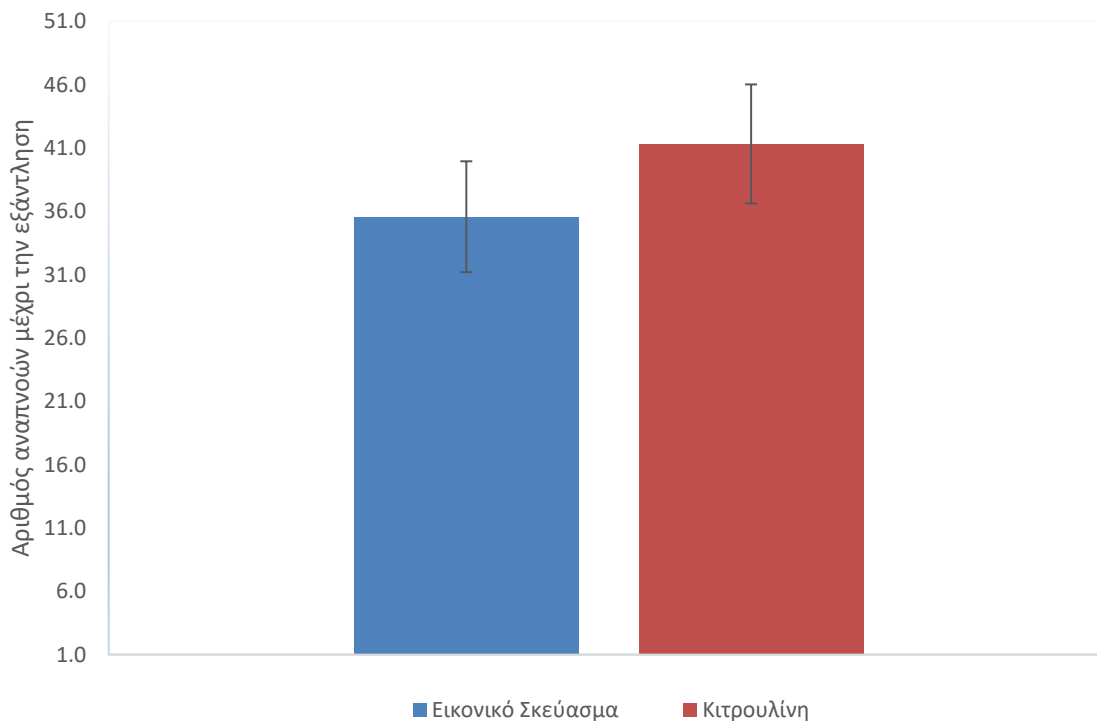
σε σχέση με την αντίστοιχη μέτρηση με την χρήση εικονικού σκευάσματος $5.535 \pm 0,726$ πετυχαίνοντας διαφορά της τάξης του 1,07%. Η διαφορά αυτή μετά την εκτέλεση του πρωτοκόλλου μέχρι την εξάντληση μειώθηκε σε 0,6% με $5.547 \pm 0,672$ με την χρήση του εικονικού σκευάσματος και $5.58 \pm 0,731$ με την χρήση κιτροουλίνης.



Σχήμα 4: Δυναμική ζωτική χωρητικότητα (FVC) μετά από τη λήψη συμπληρώματος κιτρουλίνης (τετράγωνα) και εικονικού σκευάσματος (κύκλοι)

4.3 Αριθμός αναπνοών μέχρι την εξάντληση με και χωρίς κιτρουλίνη

Ο αριθμός των αναπνοών στο τελευταίο στάδιο της άσκησης αναπνευστικών μυών βελτιώθηκε σε μεγάλο βαθμό από 35.583 ± 15.168 σε $41,333 \pm 16,277$ με $p = 0,404$ με την χρήση της κιτρουλίνης (σχήμα 5). Ο συγκεκριμένος δείκτης αποτελεί τον πιο πρακτικό δείκτη εφόσον δείχνει της ουσιαστική συμμετοχή της κιτρουλίνης στην απόδοση των αναπνευστικών μυών. Όπως φαίνεται από τους μέσους όρους, η διαφορά ήταν σχεδόν 6 περισσότερες αναπνοές με την χρήση της κιτρουλίνης. Η βελτίωση αυτή ποσοστιαία ήταν 13,91%. Τα ευρήματα αυτά σχεδόν ταυτίζονται αριθμητικά με άλλες έρευνες που εξετάζουν την επίδραση της κιτρουλίνης σε επαναλαμβανόμενες μυϊκές συστολές (Pérez et al, 2010). Τα αποτελέσματα παρόλο που φαίνονται εντυπωσιακά, δεν ήταν στατιστικά σημαντικά. Αυτό συνέβη λόγω του μικρού αριθμού δείγματος αφού με δεδομένο το δείγμα και την τυπική απόκλιση η ελάχιστη διαφορά που απαιτούνταν ήταν 10 αναπνοές. Δηλαδή μια βελτίωση της τάξης του 23,6% που όπως είναι αντιληπτό, δεν είναι αναμενόμενη με την χρήση κανενός συμπληρώματος διατροφής.



Σχήμα 5: Αριθμός αναπνοών κατά την άσκηση μέχρι την εξάντληση με την χρήση συμπληρώματος κιτρουλίνης ή εικονικού σκευάσματος.

V. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το νιτρικό οξείδιο αυξήθηκε στατιστικώς σημαντικά επιβεβαιώνοντας μία από τις αρχικές υποθέσεις της μελέτης (σχήμα 1). Οι βασικές μετρήσεις αναφορικά με την αναπνευστική λειτουργία δεν διαφοροποιήθηκαν στατιστικώς σημαντικά με την χρήση κιτρουλίνης έναντι του εικονικού σκευάσματος κατά την ηρεμία και μια ώρα μετά την χορήγηση κιτρουλίνης επιβεβαιώνοντας την δεύτερη υπόθεση της μελέτης. Ο δείκτης αναπνευστικής λειτουργίας στον οποίο φάνηκαν οι εντονότερες αλλαγές είναι ο αριθμός των αναπνοών κατά το τελευταίο στάδιο της άσκησης (σχήμα 5). Μια ακόμη υπόθεση της μελέτης ήταν πως η αναπνευστική λειτουργία που θα εκφραστεί με την ικανότητα διατήρησης αναπνευστικού έργου για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα θα παραταθεί. Πριν όμως δούμε το αν επιβεβαιώνετε η συγκεκριμένη υπόθεση πρέπει να σημειωθεί ότι ήταν πρακτικά αδύνατο σημειωθούν στατιστικώς σημαντικά αποτελέσματα στην συγκεκριμένη παράμετρο λόγω του μικρού αριθμού δείγματος (n=12) αφού με βάση την στατιστική

ανάλυση η ελάχιστη διαφορά στην απόδοση που απαιτούνταν ήταν ίση με 23,6% για $p < 0,05$ όσο αφορά τον αριθμό των αναπνοών. Έτσι η εμφανώς μεγάλη βελτίωση 13,91% ήταν ανεπαρκής. Όσο αφορά τους αναπνευστικούς όγκους η υπόθεση ήταν ότι θα παραμείνουν αυξημένοι. Η υπόθεση αυτή επιβεβαιώθηκε, όμως το πρωτόκολλο άσκηση μέχρι την εξάντληση δεν προκάλεσε στατιστικά σημαντική μείωση στους αναπνευστικούς όγκους σε καμία συνθήκη και έτσι τα αποτελέσματα όσο αφορά την συγκεκριμένη παράμετρο δεν διασαφηνίζουν πολύ το συγκεκριμένο βιβλιογραφικό κενό. Παρόλα αυτά πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι την ημέρα πρόσληψης της κιτροουλίνης, ομοίως με την βελτίωση την απόδοσης, ο όγκος προπόνησης ήταν κατά 13,91% μεγαλύτερος στο τελευταίο στάδιο της άσκησης. Έτσι όλες οι επακόλουθες μετρήσεις την ημέρα χορήγησης του συμπληρώματος εκτελέστηκαν μετά από περισσότερο προπονητικό φορτίο, κάτι που ενδεχομένως να μείωσε το μέγεθος της διαφοράς. Όσο αφορά συνολικά τις παραμέτρους που αξιολογήθηκαν, η FEV1 (σχήμα 2) η FVC (σχήμα 4) και ο αριθμός των αναπνοών (σχήμα 5) πήραν μεγαλύτερες τιμές κατά μέσο όρο μετά την άσκηση μέχρι την εξάντληση.

VI. ΑΝΑΚΕΦΑΛΑΙΩΣΗ, ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ, ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Στο συγκεκριμένο πειραματικό πρωτόκολλο, η κιτροουλίνη δεν φάνηκε να προσφέρει κάποια στατιστικά σημαντική αύξηση του αριθμού των αναπνοών μέχρι την εξάντληση (σχήμα 5) σε σχέση με την χρήση εικονικού σκευάσματος $p = 0,404$. Τα αποτελέσματα αυτά ενδεχομένως να οφείλονται εν μέρη στον μικρό αριθμό δείγματος ($n=12$). Το πρωτόκολλο άσκησης που χρησιμοποιήθηκε δεν προκάλεσε στατιστικά σημαντική μείωση στους αναπνευστικούς όγκους ανεξάρτητα από την συνθήκη. Λόγω αυτού η απάντηση στο ερώτημα “μπορεί η κιτροουλίνη να διατηρήσει ψιλά τους αναπνευστικούς μετά από άσκηση αναπνευστικών μυών μέχρι την εξάντληση;” δεν μπορεί να δοθεί. Ένα διαφορετικό ερευνητικό πρωτόκολλο με μεγαλύτερο δείγμα θα έδειχνε με μεγαλύτερη σαφήνεια την επιρροή της κιτροουλίνης σε επαναλαμβανόμενες συστολές των αναπνευστικών μυών κατά την άσκηση μέχρι την εξάντληση. Τέλος, ένα πρωτόκολλο άσκησης των αναπνευστικών μυών ικανό να προκαλέσει στατιστικά σημαντική μείωση στους αναπνευστικούς όγκους (χωρίς την χρήση κιτροουλίνης) ίσως ήταν πιο κατάλληλο για την ανάλυση της επιρροής της κιτροουλίνης στην συγκεκριμένη παράμετρο.

VII. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Agarwal, U., Didelija, I. C., Yuan, Y., Wang, X., & Marini, J. C. (2017). Supplemental Citrulline Is More Efficient Than Arginine in Increasing Systemic Arginine Availability in Mice. *The Journal of nutrition*, 147(4), 596–602.
<https://doi.org/10.3945/jn.116.240382>
2. Agostoni, E., & Rahn, H. (1960). Abdominal and thoracic pressures at different lung volumes. *Journal of applied physiology*, 15, 1087–1092.
<https://doi.org/10.1152/jappl.1960.15.6.1087>
3. Alison McConnell (2013). Respiratory muscle training: theory and practice: Edition 1. Churchill Livingstone: Elsevier
4. Aliverti A. (2008). Lung and chest wall mechanics during exercise: effects of expiratory flow limitation. *Respiratory physiology & neurobiology*, 163(1-3), 90–99.
<https://doi.org/10.1016/j.resp.2008.07.025>
5. Aliverti A. (2016). The respiratory muscles during exercise. *Breathe (Sheffield, England)*, 12(2), 165–168. <https://doi.org/10.1183/20734735.008116>
6. Bailey, S. J., Blackwell, J. R., Williams, E., Vanhatalo, A., Wylie, L. J., Winyard, P. G., & Jones, A. M. (2016). Two weeks of watermelon juice supplementation improves nitric oxide bioavailability but not endurance exercise performance in humans. *Nitric oxide : biology and chemistry*, 59, 10–20.
<https://doi.org/10.1016/j.niox.2016.06.008>
7. Bassett, D. R., Jr, & Howley, E. T. (2000). Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Medicine and science in sports and exercise*, 32(1), 70–84. <https://doi.org/10.1097/00005768-200001000-00012>
8. Bassit, R. A., Pinheiro, C. H., Vitzel, K. F., Sproesser, A. J., Silveira, L. R., & Curi, R. (2010). Effect of short-term creatine supplementation on markers of skeletal muscle damage after strenuous contractile activity. *European journal of applied physiology*, 108(5), 945–955. <https://doi.org/10.1007/s00421-009-1305-1>
9. Belman, M. J., & Shadmehr, R. (1988). Targeted resistive ventilatory muscle training in chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 65(6), 2726–2735.
<https://doi.org/10.1152/jappl.1988.65.6.2726>
10. Bescós, R., Rodríguez, F. A., Iglesias, X., Ferrer, M. D., Iborra, E., & Pons, A. (2011). Acute administration of inorganic nitrate reduces VO_{2peak} in endurance

- athletes. *Medicine and science in sports and exercise*, 43(10), 1979–1986.
<https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318217d439>
11. Bescós, R., Sureda, A., Tur, J. A., & Pons, A. (2012). The effect of nitric-oxide-related supplements on human performance. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*, 42(2), 99–117. <https://doi.org/10.2165/11596860-000000000-00000>
 12. Boutellier, U., & Piwko, P. (1992). The respiratory system as an exercise limiting factor in normal sedentary subjects. *European journal of applied physiology and occupational physiology*, 64(2), 145–152. <https://doi.org/10.1007/BF00717952>
 13. Buford, T. W., Kreider, R. B., Stout, J. R., Greenwood, M., Campbell, B., Spano, M., Ziegenfuss, T., Lopez, H., Landis, J., & Antonio, J. (2007). International Society of Sports Nutrition position stand: creatine supplementation and exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 4, 6. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-4-6>
 14. Callis, A., Magnan de Bornier, B., Serrano, J. J., Bellet, H., & Saumade, R. (1991). Activity of citrulline malate on acid-base balance and blood ammonia and amino acid levels. Study in the animal and in man. *Arzneimittel-Forschung*, 41(6), 660–663.
 15. Close, G. L., Ashton, T., Cable, T., Doran, D., Holloway, C., McArdle, F., & MacLaren, D. P. (2006). Ascorbic acid supplementation does not attenuate post-exercise muscle soreness following muscle-damaging exercise but may delay the recovery process. *The British journal of nutrition*, 95(5), 976–981.
<https://doi.org/10.1079/bjn20061732>
 16. Curis, E., Crenn, P., & Cynober, L. (2007). Citrulline and the gut. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 10(5), 620–626.
<https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32829fb38d>
 17. Dempsey, J. A., Sheel, A. W., St Croix, C. M., & Morgan, B. J. (2002). Respiratory influences on sympathetic vasomotor outflow in humans. *Respiratory physiology & neurobiology*, 130(1), 3–20. [https://doi.org/10.1016/s0034-5687\(01\)00327-9](https://doi.org/10.1016/s0034-5687(01)00327-9)
 18. Downey, A. E., Chenoweth, L. M., Townsend, D. K., Ranum, J. D., Ferguson, C. S., & Harms, C. A. (2007). Effects of inspiratory muscle training on exercise responses in normoxia and hypoxia. *Respiratory physiology & neurobiology*, 156(2), 137–146.
<https://doi.org/10.1016/j.resp.2006.08.006>
 19. Eric P. Widmier. (2014). Vander's Φυσιολογία του ανθρώπου, οι μηχανισμοί του σώματος 2ή Ελληνική Έκδοση (N. Γελαδάς, μετ.). Λευκωσία: Broken Hill
 20. Figueroa, A., Alvarez-Alvarado, S., Ormsbee, M. J., Madzima, T. A., Campbell, J. C., & Wong, A. (2015). Impact of L-citrulline supplementation and whole-body vibration training on arterial stiffness and leg muscle function in obese

- postmenopausal women with high blood pressure. *Experimental gerontology*, 63, 35–40. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2015.01.046>
21. Gea, J., F. Gallego, E. Barreiro, M. Pasto, J. Martin-Campos, M. Felez, G. Goldspink, and J. Broquetas. 1998. Expression of the genes codifying myosin heavy chain isoforms in the diaphragm of human beings with normal lung function. *Respiratory of critical care journal*. 157:A670
22. Giannesini, B., Le Fur, Y., Cozzone, P. J., Verleye, M., Le Guern, M. E., & Bendahan, D. (2011). Citrulline malate supplementation increases muscle efficiency in rat skeletal muscle. *European journal of pharmacology*, 667(1-3), 100–104. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2011.05.0684>
23. Goldstein, E. R., Ziegenfuss, T., Kalman, D., Kreider, R., Campbell, B., Wilborn, C., Taylor, L., Willoughby, D., Stout, J., Graves, B. S., Wildman, R., Ivy, J. L., Spano, M., Smith, A. E., & Antonio, J. (2010). International society of sports nutrition position stand: caffeine and performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 7(1), 5. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-7-5>
24. Gonzalez, A. M., & Trexler, E. T. (2020). Effects of Citrulline Supplementation on Exercise Performance in Humans: A Review of the Current Literature. *Journal of strength and conditioning research*, 34(5), 1480–1495. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000003426>
25. Holguin, F., Grasemann, H., Sharma, S., Winnica, D., Wasil, K., Smith, V., Cruse, M. H., Perez, N., Coleman, E., Scialla, T. J., & Que, L. G. (2019). L-Citrulline increases nitric oxide and improves control in obese asthmatics. *JCI insight*, 4(24), e131733. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.131733>
26. Huang, S. H., Johnson, K., & Pipe, A. L. (2006). The use of dietary supplements and medications by Canadian athletes at the Atlanta and Sydney Olympic Games. *Clinical journal of sport medicine : official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 16(1), 27–33. <https://doi.org/10.1097/01.jsm.0000194766.35443.9c>
27. Jones, D. A., Rutherford, O. M., & Parker, D. F. (1989). Physiological changes in skeletal muscle as a result of strength training. *Quarterly journal of experimental physiology (Cambridge, England)*, 74(3), 233–256. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.1989.sp003268>
28. Kaore, S. N., Amane, H. S., & Kaore, N. M. (2013). Citrulline: pharmacological perspectives and its role as an emerging biomarker in future. *Fundamental & clinical pharmacology*, 27(1), 35–50. <https://doi.org/10.1111/j.1472-8206.2012.01059.x>
29. Kerkisick, C. M., Wilborn, C. D., Roberts, M. D., Smith-Ryan, A., Kleiner, S. M., Jäger, R., Collins, R., Cooke, M., Davis, J. N., Galvan, E., Greenwood, M., Lowery, L. M.,

- Wildman, R., Antonio, J., & Kreider, R. B. (2018). ISSN exercise & sports nutrition review update: research & recommendations. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 15(1), 38. <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0242-y>
30. Κουβέλας Ηλίας Δ. (2011). Στοιχεία ανατομίας, στοιχεία φυσιολογίας. Αθήνα: Ίδρυμα Ευγενίδου
31. Kuo, M. T., Savaraj, N., & Feun, L. G. (2010). Targeted cellular metabolism for cancer chemotherapy with recombinant arginine-degrading enzymes. *Oncotarget*, 1(4), 246–251. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.135>
32. Rimando, A. M., & Perkins-Veazie, P. M. (2005). Determination of citrulline in watermelon rind. *Journal of chromatography. A*, 1078(1-2), 196–200. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.05.009>
33. Mandel, H., Levy, N., Izkovitch, S., & Korman, S. H. (2005). Elevated plasma citrulline and arginine due to consumption of *Citrullus vulgaris* (watermelon). *Journal of inherited metabolic disease*, 28(4), 467–472. <https://doi.org/10.1007/s10545-005-0467-1>
34. Maughan, R. J., King, D. S., & Lea, T. (2004). Dietary supplements. *Journal of sports sciences*, 22(1), 95–113. <https://doi.org/10.1080/0264041031000140581>
35. McDowall J. A. (2007). Supplement use by Young Athletes. *Journal of sports science & medicine*, 6(3), 337–342.
36. Meneguello, M. O., Mendonça, J. R., Lancha, A. H., Jr, & Costa Rosa, L. F. (2003). Effect of arginine, ornithine and citrulline supplementation upon performance and metabolism of trained rats. *Cell biochemistry and function*, 21(1), 85–91. <https://doi.org/10.1002/cbf.1000>
37. Moinard, C., Nicolis, I., Neveux, N., Darquy, S., Bénazeth, S., & Cynober, L. (2008). Dose-ranging effects of citrulline administration on plasma amino acids and hormonal patterns in healthy subjects: the Citrudose pharmacokinetic study. *The British journal of nutrition*, 99(4), 855–862. <https://doi.org/10.1017/S0007114507841110>
38. Mutch, B. J., & Banister, E. W. (1983). Ammonia metabolism in exercise and fatigue: a review. *Medicine and science in sports and exercise*, 15(1), 41–50.
39. Ochiai, M., Hayashi, T., Morita, M., Ina, K., Maeda, M., Watanabe, F., & Morishita, K. (2012). Short-term effects of L-citrulline supplementation on arterial stiffness in middle-aged men. *International journal of cardiology*, 155(2), 257–261. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.10.004>
40. Paulsen, G., Cumming, K. T., Holden, G., Hallén, J., Rønnestad, B. R., Svein, O., Skaug, A., Paur, I., Bastani, N. E., Østgaard, H. N., Buer, C., Midttun, M., Freuchen, F., Wiig, H., Ulseth, E. T., Garthe, I., Blomhoff, R., Benestad, H. B., & Raastad, T. (2014). Vitamin C and E supplementation hampers cellular adaptation to

- endurance training in humans: a double-blind, randomised, controlled trial. *The Journal of physiology*, 592(8), 1887–1901.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.2013.267419>
41. Pérez-Guisado, J., & Jakeman, P. M. (2010). Citrulline malate enhances athletic anaerobic performance and relieves muscle soreness. *Journal of strength and conditioning research*, 24(5), 1215–1222.
<https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181cb28e0>
 42. Porrini, M., & Del Bo', C. (2016). Ergogenic Aids and Supplements. *Frontiers of hormone research*, 47, 128–152. <https://doi.org/10.1159/000445176>
 43. Powers, S. K., Lawler, J., Dempsey, J. A., Dodd, S., & Landry, G. (1989). Effects of incomplete pulmonary gas exchange on VO₂ max. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 66(6), 2491–2495.
<https://doi.org/10.1152/jappl.1989.66.6.2491>
 44. Rabier, D., & Kamoun, P. (1995). Metabolism of citrulline in man. *Amino acids*, 9(4), 299–316. <https://doi.org/10.1007/BF00807268>
 45. Ratnovsky A, Elad D, Halpern P. Mechanics of respiratory muscles. *Respir Physiol Neurobiol*. 2008 Nov 30;163(1-3):82-9. doi: 10.1016/j.resp.2008.04.019. Epub 2008 May 15. PMID: 18583200.
 46. Romer, L. M., & McConnell, A. K. (2003). Specificity and reversibility of inspiratory muscle training. *Medicine and science in sports and exercise*, 35(2), 237–244.
<https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000048642.58419.1E>
 47. Rougé, C., Des Robert, C., Robins, A., Le Bacquer, O., Volteau, C., De La Cochetière, M. F., & Darmaun, D. (2007). Manipulation of citrulline availability in humans. *American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology*, 293(5), G1061–G1067. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00289.2007>
 48. Sales, A. T., Fregonezi, G. A., Ramscook, A. H., Guenette, J. A., Lima, I. N., & Reid, W. D. (2016). Respiratory muscle endurance after training in athletes and non-athletes: A systematic review and meta-analysis. *Physical therapy in sport : official journal of the Association of Chartered Physiotherapists in Sports Medicine*, 17, 76–86. <https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2015.08.001>
 49. Schwedhelm, E., Maas, R., Freese, R., Jung, D., Lukacs, Z., Jambrecina, A., Spickler, W., Schulze, F., & Böger, R. H. (2008). Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of oral L-citrulline and L-arginine: impact on nitric oxide metabolism. *British journal of clinical pharmacology*, 65(1), 51–59.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2007.02990.x>
 50. Shanely, R. A., Nieman, D. C., Perkins-Veazie, P., Henson, D. A., Meaney, M. P., Knab, A. M., & Cialdell-Kam, L. (2016). Comparison of Watermelon and Carbohydrate Beverage on Exercise-Induced Alterations in Systemic

- Inflammation, Immune Dysfunction, and Plasma Antioxidant Capacity. *Nutrients*, 8(8), 518. <https://doi.org/10.3390/nu8080518>
51. Sureda A, Córdova A, Ferrer MD, Pérez G, Tur JA, Pons A. L-citrulline-malate influence over branched chain amino acid utilization during exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2010 Sep;110(2):341-51. doi: 10.1007/s00421-010-1509-4. Epub 2010 May 25. PMID: 20499249.
 52. Suzuki, T., Morita, M., Kobayashi, Y., & Kamimura, A. (2016). Oral L-citrulline supplementation enhances cycling time trial performance in healthy trained men: Double-blind randomized placebo-controlled 2-way crossover study. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 13, 6. <https://doi.org/10.1186/s12970-016-0117-z>
 53. Takeda, K., Machida, M., Kohara, A., Omi, N., & Takemasa, T. (2011). Effects of citrulline supplementation on fatigue and exercise performance in mice. *Journal of nutritional science and vitaminology*, 57(3), 246–250. <https://doi.org/10.3177/jnsv.57.246>
 54. Tangphao, O., Grossmann, M., Chalon, S., Hoffman, B. B., & Blaschke, T. F. (1999). Pharmacokinetics of intravenous and oral L-arginine in normal volunteers. *British journal of clinical pharmacology*, 47(3), 261–266. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.1999.00883.x>
 55. Tomlinson, C., Rafii, M., Ball, R. O., & Pencharz, P. (2011). Arginine synthesis from enteral glutamine in healthy adults in the fed state. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*, 301(2), E267–E273. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00006.2011>
 56. Tzelepis, G. E., Vega, D. L., Cohen, M. E., Fulambarker, A. M., Patel, K. K., & McCool, F. D. (1994). Pressure-flow specificity of inspiratory muscle training. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 77(2), 795–801. <https://doi.org/10.1152/jappl.1994.77.2.795>
 57. Vanhoutte, P. M., Zhao, Y., Xu, A., & Leung, S. W. (2016). Thirty Years of Saying NO: Sources, Fate, Actions, and Misfortunes of the Endothelium-Derived Vasodilator Mediator. *Circulation research*, 119(2), 375–396. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.306531>
 58. Van de Poll, M. C., Siroen, M. P., van Leeuwen, P. A., Soeters, P. B., Melis, G. C., Boelens, P. G., Deutz, N. E., & Dejong, C. H. (2007). Interorgan amino acid exchange in humans: consequences for arginine and citrulline metabolism. *The American journal of clinical nutrition*, 85(1), 167–172. <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.1.167>
 59. Van de Poll, M. C., Ligthart-Melis, G. C., Boelens, P. G., Deutz, N. E., van Leeuwen, P. A., & Dejong, C. H. (2007). Intestinal and hepatic metabolism of glutamine and

- citrulline in humans. *The Journal of physiology*, 581(Pt 2), 819–827.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.2006.126029>
60. Verges, S., Lenherr, O., Haner, A. C., Schulz, C., & Spengler, C. M. (2007). Increased fatigue resistance of respiratory muscles during exercise after respiratory muscle endurance training. *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*, 292(3), R1246–R1253.
<https://doi.org/10.1152/ajpregu.00409.2006>
61. Volianitis, S., McConnell, A. K., Koutedakis, Y., McNaughton, L., Backx, K., & Jones, D. A. (2001). Inspiratory muscle training improves rowing performance. *Medicine and science in sports and exercise*, 33(5), 803–809.
<https://doi.org/10.1097/00005768-200105000-00020>
62. Witt, J. D., Guenette, J. A., Rupert, J. L., McKenzie, D. C., & Sheel, A. W. (2007). Inspiratory muscle training attenuates the human respiratory muscle metaboreflex. *The Journal of physiology*, 584(Pt 3), 1019–1028.
<https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.14085546>
63. Wilson, J. M., Fitschen, P. J., Campbell, B., Wilson, G. J., Zanchi, N., Taylor, L., Wilborn, C., Kalman, D. S., Stout, J. R., Hoffman, J. R., Ziegenfuss, T. N., Lopez, H. L., Kreider, R. B., Smith-Ryan, A. E., & Antonio, J. (2013). International Society of Sports Nutrition Position Stand: beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB). *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 10(1), 6.
<https://doi.org/10.1186/1550-2783-10-6>
64. Windmueller, H. G., & Spaeth, A. E. (1981). Source and fate of circulating citrulline. *The American journal of physiology*, 241(6), E473–E480.
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.1981.241.6.E473>
65. Zając, A., Chalimoniuk, M., Maszczyk, A., Gołaś, A., & Lngfort, J. (2015). Central and Peripheral Fatigue During Resistance Exercise - A Critical Review. *Journal of human kinetics*, 49, 159–169. <https://doi.org/10.1515/hukin-2015-0118>