ФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ РОЗВИТКУ ВТОМИ. Огляд

Маракушин Д.І. <https://orcid.org/0000-0002-0956-9776>

Чернобай Л. В. <https://orcid.org/0000-0003-4345-4785>

Ващук М.А. <https://orcid.org/0000-0002-7649-4495>

Ісаєва І.М. <https://orcid.org/0000-0003-2941-5587>

Кармазіна І.С. <https://orcid.org/0000-0002-7985-8602>

Мамон М.О. <https://orcid.org/0000-0003-2565-9541>

Головко М.Д.

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

inisaeva@ukr.net

Актуальність. Втома, як інтелектуальна, так і фізична, знижує ефективність повсякденної діяльності та якість життя, крім того, втома є одним з факторів, що сприяють розвитку різних патологічних станів, таких як серцево-судинні захворювання та інші. Таким чином, важливо з'ясувати механізми, що лежать в основі розвитку втоми, що поліпшить профілактику її розвитку.

Ціль: проаналізувати фізіологічні та біохімічні механізми, що лежать в основі розвитку втоми.

Методи. Аналіз наукових публікацій міжнародної наукомеричної бази даних PubMed за ключовими словами. При написанні роботи були використані такі методи дослідження: систематизація матеріалу, аналіз та узагальнення.

Результати. Розглянуті фізіологічні та біохімічні механізми втоми. Простежується кореляція між загальним психічним станом людини, фізіологічними, біохімічними процесами, діяльністю неротрансмітерів, інтелектуальною та фізичною діяльністю, харчуванням. Виділяють центральні та периферійні механізми розвитку втоми. Центральна втома розділяється на спинномозкову та супраспинальну та залучає нервово-м'язове сполучення. Периферична втома виникає на рівні м'язів і переважно включає біоенергетику м'язів або сполучення збудження та скорочення.

Сучасні дослідження характеризують втому як загальну реакцію на стрес, що триває протягом певного періоду, враховуючи кумулятивні ефекти протягом днів, тижнів чи місяців, також дуже важливими є наслідки порушення звичок сну, тому що ефекти втоми тісно пов'язані з наслідками недосипу. Тому, необхідний для відновлення час, залежить від ступеня вираженості втоми. На теперішній час існує багато методів дослідження, таких як електроміографія, транскраніальна магнітна стимуляція, магнітно-резонансна томографія та спектроскопія, які є корисними для з'ясування фізіологічних корелятивів втоми.

В свою чергу, психологічні, поведінкові або фізичні тригери можуть мати сприятливий ефект проти розвитку гострої втоми і покращувати працездатність, також надають можливість кращого розуміння функції нейротрансмітерів, фізіологічних та біохімічних процесів важливих у розвитку втоми організму у цілому.

Ключові слова: центральна та периферійна втома, нейротрансмітери, інтелектуальна працездатність, фізична працездатність, механізми розвитку втоми.

Актуальність. Втома, як інтелектуальна, так і фізична, знижує ефективність повсякденної діяльності та якість життя, крім того, втома є одним з факторів, що сприяють розвитку різних патологічних станів, таких як серцево-судинні захворювання та інші. Таким чином, важливо з'ясувати механізми, що лежать в основі розвитку втоми, що поліпшить профілактику її розвитку.

Ціль: проаналізувати фізіологічні та біохімічні механізми, що лежать в основі розвитку втоми.

МЕТОДИ

Аналіз наукових публікацій міжнародної наукомеричної бази даних PubMed за ключовими словами. При написанні роботи були використані такі методи дослідження: систематизація матеріалу, аналіз та узагальнення.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Втому можна розділити на психічну та фізичну залежно від її причини, і кожен тип втоми має багато-

факторну природу. Втома визначається як зниження здатності та ефективності інтелектуальної або фізичної активності, викликана надмірною активністю або захворюваннями. Втома часто супроводжується особливим почуттям дискомфорту, бажанням відпочити і зниженням мотивації. Поведінкові, електрофізіологічні та нейровізуалізаційні дослідження з використанням таких методів, як функціональна магнітно-резонансна томографія (фМРТ), позитронно-емісійна томографія (ПЕТ) і магнітоенцефалографія, прояснюють деякі нервові механізми, що лежать в основі гострої фізичної втоми людини, гострого психічного розладу, хронічної втоми, стомлюваності, пов'язаної із захворюваннями [1, 2].

Щодо гострої інтелектуальної втоми, дослідниками була запропонована концептуальна модель, пов'язана з виконанням когнітивних завдань, як «система подвійної регуляції». У цій моделі інтелектуальне робоче навантаження активує систему сприяння, для підтримки виконання когнітивних завдань при

навантаженості інтелектуальної втоми. Таламо-фронтальна петля, яка пов'язує лімбічну систему, базальні ганглії, таламус, становить систему ментального сприяння, і збільшення мотиваційного впливу на цю систему збільшує її активацію. Однак інтелектуальне навантаження також активує систему гальмування, що погіршує виконання когнітивних завдань. Острівцеві та задня цингулярна кора беруть участь в системі психічного гальмування. Отже, гостре інтелектуальне навантаження активує системи підтримки і гальмування, що призводить до гострої інтелектуальної втоми [1, 2, 3]. Активація системи сприяння підтримує або поліпшує виконання когнітивних завдань, тоді як активація системи гальмування погіршує виконання когнітивних завдань. Баланс між активацією цих двох систем підтримує виконання когнітивного завдання. Тобто, виконання когнітивних завдань регулюється цими двома системами через систему подвійної регуляції [1, 4, 5]. Поліпшення системи фізичної або психічної допомоги з використанням психологічних, поведінкових або фізичних тригерів може мати сприятливий профілактичний ефект розвитку гострої втоми і покращувати працездатність. Однак надмірне поліпшення системи сприяння за рахунок функцій може викликати дисфункцію системи і привести до подальшого стомлення. При цьому порушення системи спрощення формальностей призводять до труднощів в управлінні системою. Мотивація підсилює систему фасилітації, тоді як подальше вдосконалення системи фасилітації викликає подальшу дисфункцію системи, що може викликати хронічну або накопичену втому [6, 7, 8].

Центральні механізми з більшою ймовірністю сприяють стомленню, що виникає при нормальній повсякденній діяльності. Крім того, відчуття втоми є звичайним явищем в таких ситуаціях, як післяопераційне відновлення, порушення зміни часових поясів, позбавлення сну, сонливість після їжі і синдром хронічної втоми [2, 7]. Однак дослідники почали приділяти більше уваги можливим механізмам стомлення, що стосуються ЦНС. Так, прямі докази центральної втоми були отримані при використанні нової аналітичної техніки – транскраніальної магнітної стимуляції. За допомогою цього методу магнітна стимуляція моторної кори викликає потенціал дії на альфа-мотонейронах хребетного стовпа і, в свою чергу, на нервово-м'язовому з'єднанні [8, 9, 10]. Серотонін (5-гідрокси; 5-НТ), дофамін і норадреналін відіграють ключову роль у передачі сигналів між нейронами, особливо викликаних фізичним навантаженням, що призводить до змін концентрацій цих нейротрансмітерів (особливо 5-НТ і дофамін). Їх пов'язують з центральною стомлюваністю, тобто стомлюваністю, яка виникає через зміни в центральній нервовій системі [11, 12].

Також відомо, що статус харчування може змінювати нейрохімію мозку, особливо ту, яка включає вуг-

леводи і нейромедіатор серотонін в поєднанні з різними психологічними та іншими розладами, включаючи депресію, передменструальний синдром, сонливість, порушення сприйняття, сезонний афективний розлад, всі з яких включають втому як загальний симптом [13, 14].

Існують дані, які вказують на роль нейротрансмітера 5-НТ і, можливо, дофаміну в розвитку центральної втоми під час тривалих вправ. Ньюсхолм у 1987 році сформулював гіпотезу про те, що через свій добре відомий вплив на збудження, летаргію, сонливість і настрої 5-НТ може грати роль можливого посередника центральної втоми. Також була висунута гіпотеза, що вправи можуть впливати на важливі чинники, які контролюють синтез і обмін 5-НТ в головному мозку. Ця гіпотеза припускає, що підвищена кількість 5-НТ в головному мозку може привести до центральної втоми під час тривалих вправ, що вплине на фізичну працездатність [13]. Підвищений синтез 5-НТ в головному мозку відбувається у відповідь на збільшення доставки з кров'ю триптофану, попередника амінокислоти 5-НТ. Велика частина триптофану в плазмі крові циркулює зв'язано з альбуміном; проте непов'язаний або вільний триптофан транспортується через гематоенцефалічний бар'єр. Цей транспорт відбувається через специфічні рецептори, які триптофан розділяє з іншими нейтральними амінокислотами, в першу чергу з амінокислотами з розгалуженим ланцюгом, лейцином, ізолейцином і валіном. Таким чином, синтез 5-НТ в головному мозку збільшується при підвищенні відношення концентрації вільного триптофану в плазмі крові до загальної концентрації нейтральних амінокислот в плазмі [13, 15].

Фізичні вправи – не єдина умова, при якій зміни в поглинанні триптофану і метаболізмі 5-НТ в мозку були пов'язані зі зміною поведінки. Хоча поглинання триптофану в головному мозку досить стабільно в багатьох умовах, іммобілізаційний стрес або прийом їжі з високим вмістом вуглеводів може збільшити поглинання [15]. Поглинання триптофану також підвищується у літніх людей і в осіб з депресією, різними порушеннями апетиту, печінковою недостатністю і нирковою недостатністю. Однак механізм підвищеного поглинання триптофану мозком часто відрізняється в різних умовах. Наприклад, іммобілізаційний стрес, ймовірно, збільшує поглинання триптофану за рахунок посилення кінетики транспорту триптофану (та інших амінокислот) в мозок. Їжа з високим вмістом вуглеводів стимулює поглинання триптофану мозком за рахунок індукованого інсуліном зниження концентрації в плазмі конкуруючих нейтральних амінокислот і жирних кислот [13, 15].

Комбінація цих механізмів може виникати при старінні. Більш того, механізм захоплення триптофану може залежати від конкретної ситуації, в якій про-

водиться лікування. Наприклад, прийом вуглеводів надає протилежний вплив на поглинання триптофану мозком в залежності від того, чи знаходиться суб'єкт в спокої або виконує енергійні вправи. У стані спокою захоплення триптофану мозком прискорюється через індуковане інсуліном зниження концентрації в плазмі конкуруючих великих нейтральних амінокислот і жирних кислот. Однак під час інтенсивних вправ вивільнення інсуліну знижено, а поглинання триптофану мозком послаблюється через зниження мобілізації жирних кислот і концентрацій жирних кислот і вільного триптофану в плазмі [13, 14]. Низьке співвідношення 5-НТ до дофаміну в мозку сприяє поліпшенню працездатності (тобто збільшення збудження, мотивації та оптимальної нервово-м'язової координації), тоді як високе відношення 5-НТ до дофаміну сприяє зниженню працездатності (наприклад, зниження мотивації, летаргія, втома і втрата координації рухів). Останнє буде являти собою центральне стомлення [15].

Кращий причинно-наслідковий зв'язок між підвищенням 5-НТ мозку і стомлюваністю було продемонстровано в серії експериментів, що включають фармакологічні зміни в активності 5-НТ мозку під час досліджень на щурах. Було припущено, якщо 5-НТ можна буде штучно збільшити за допомогою агоністів 5-НТ (збільшують активність 5-НТ), втома настане раніше. Навпаки, якщо вводилися антагоністи 5-НТ (знижують активність 5-НТ мозку), стомлення уповільнювався [13, 15].

При багатьох захворюваннях м'язова втома збільшується і обмежує повсякденне життя. Такі розлади включають неврологічні, м'язові, серцево-судинні та респіраторні захворювання, старіння і слабкість, а також будь-які розлади, які викликають бездіяльність і призводять до погіршення стану організму у цілому [16].

Нейротрансмітери також грають ключову роль в контролі терморегуляції і, як вважається, опосередковують терморегуляторні реакції. Серотонінергічні (5-НТ), норадренергічні і дофамінергічні шляхи до гіпоталамусу вказують на їх ключову роль в регуляції температури. Отже, можна вважати, що порушення позаклітинної концентрації нейромедіаторів будуть сприяти змінам в терморегуляції і, як наслідок, виникненню втоми, особливо при фізичному навантаженні в теплому середовищі [17, 18]. Мозкові механізми, відповідальні за стомлення під час фізичного навантаження, складні і, ймовірно, включають інтегративні шляхи. При нормальній температурі навколишнього середовища маніпуляції з моноаміноергічними нейротрансмітерами під час вправ дають неоднозначні результати. Ефекти стають більш очевидними при виконанні вправ при високих температурах навколишнього середовища, і система терморегуляції може мати важливий вплив на пра-

цездатність [18].

Тісний зв'язок між центральною нервовою системою і м'язом визначається моторною одиницею. Центральна нервова система за допомогою безлічі збуджуючих і гальмуючих входів і внутрішніх властивостей мотонейрона в кінцевому підсумку активує моторну одиницю для досягнення вихідної сили [19, 20]. Низхідна серотонінергічна система може знижувати збудливість мотонейронів і сприяти стомленню або за рахунок припинення його стимулюючих дій на дендрити, як це може відбуватися при тривалих вправах, або активацію його гальмівних позасинаптичних рецепторів при сильних скороченнях [20]. Крім внутрішніх змін властивостей мотонейронів, за допомогою нейромодуляторних систем, збудливість пулу мотонейронів може модулюватися аферентним зворотним зв'язком [21].

Під час стомлюючих вправ в нервовій системі відбувається безліч змін. Деякі з них сприяють стомленню, а інші компенсують виконання завдання, незважаючи на зниження м'язової сили. Ці зміни є результатом комбінації впливів на мотонейрони, включаючи зміни внутрішніх властивостей, аферентів і низхідних нейромодулюючих і синаптичних імпульсів. У свою чергу, кожен аферентний сигнал взаємодіє з вегетативною нервовою системою, а також з різними рівнями рухової системи, а також сприяє розвитку відчуття дискомфорту і втоми в м'язах [22, 23].

Також, модуляція нейротрансмітерів мозку може впливати на витривалість, що відбувається особливо при підвищеній температурі середовища, і може являти собою взаємодію гомеостатичних функцій, таких як регулювання температури, з руховою системою і сприяти розвитку відчуття втоми. Таким чином, зміни в нервово-м'язовій, сенсорній і гомеостатичній системах можуть сприяти стомленню [23, 24].

Доцільно проаналізувати вплив інтелектуальної втоми на ЦНС за допомогою електроенцефалографії (ЕЕГ), при цьому різні типи інтелектуального стомлення викликають різні види змін спонтанних ЕЕГ [10].

Спонтанна ЕЕГ — це найбільш точний індикатор стомлюваності. Електрична активність мозку класифікується відповідно за ритмами, які визначаються відповідно до частотних діапазонів, включаючи бета, альфа, тета і дельта. Кожна частота пов'язана з певною внутрішньою обробкою інформації в центральній нервовій системі. Отже, зміни потужності ЕЕГ в стані спокою, викликані інтелектуальною втомою, можуть дати цінні ключі до розгадки її нейронних механізмів [25]. Результати дослідження (Joshua C. Felver, Amanda S Bruce, Molly Zimmerman, Mark S Aloia, 2007) інтелектуальної втоми за допомогою використання монотонної імітаційної задачі водіння або нейропсихологічного тесту Струпа протягом 90 хвилин без перерви показали, що щільність тета-по-

тужності на площу лобної ділянки електрода ЕЕГ була збільшена після виконання завдань, що викликає розумове стомлення. Повідомлялося, що щільність тета-потужності пов'язана з сонливістю [25, 26]. Оскільки сон – одна з найбільш ефективних стратегій відновлення після стомлення, сонливість, викликана інтелектуальною втомою, може відображати внутрішні процеси, призначені для задоволення потреби у відновленні після втоми. В якості альтернативи, оскільки тета-коливання, що виникають переважно з фронто-центральної ділянок, збільшуються через навантаження на робочу пам'ять, зміна щільності тета-потужності може бути викликана навантаженням на робочу пам'ять при виконанні 30-хвилинних випробувань [26, 27]. Оскільки мультимодальна і високорівнева обробка інформації пов'язана з бета- і альфа- щільностями потужності, відповідно, зниження щільності потужності бета- і альфа-ритмів в умовах розумової втоми вказує на погіршення мультимодальної та високорівневої обробки інформації в центральній нервовій системі [26, 27]. Більшість ділянок, які показали зміни щільності потужності бета- і альфа-випромінювання, розташовані близько до візуальних областей. Більш високе розумове навантаження вимагає більше зорової пам'яті і має на увазі більше зорової роботи в різних зорових областях для розвитку, пов'язаних з втомою, змін щільності потужності ЕЕГ в задніх областях, пов'язаних з обробкою зорової інформації. Таким чином, більш високе інтелектуальне навантаження може запускати процеси, які викликають погіршення мультимодальної та високорівневої обробки інформації, в той час як більш слабе інтелектуальне навантаження може викликати менше змін [26, 27].

ВИСНОВКИ

Механізми, що призводять до розвитку втоми, можуть бути центральними або периферійними. Центральна втома підрозділяється на спинномозкову та супраспінальну та залучає нервово-м'язовий зв'язок. Периферична втома виникає на рівні м'язів і переважно включає біоенергетику м'язів або сполучення збудження та скорочення.

Втома може виникати як загальна реакція на стрес, що триває протягом певного періоду, враховуючи кумулятивні ефекти протягом днів, тижнів чи місяців. Ефекти втоми тісно пов'язані з наслідками недосипу. Необхідний для відновлення час залежить від ступеня вираженості втоми.

Електроміографія, транскраніальна магнітна стимуляція, магнітно-резонансна томографія та спектроскопія – методи, які є корисними для з'ясування фізіологічних корелятивів втоми.

Психологічні, поведінкові або фізичні тригери можуть мати сприятливий ефект проти розвитку гострої втоми і покращувати працездатність, також надають

можливість кращого розуміння функції нейротрансмітерів, фізіологічних та біохімічних процесів, важливих у розвитку втоми тіла уцілому.

REFERENCES

1. Tanaka M, Watanabe Y. Supraspinal regulation of physical fatigue. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012 Jan;36(1):727-34. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2011.10.004. View at: Scopus: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0149763411001862?via%3Dihub> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22040772/>
2. Ickmans K, Meeus M, Kos D, Clarys P, Meersdom G, Lambrecht L, Pattyn N, Nijs J. Cognitive performance is of clinical importance, but is unrelated to pain severity in women with chronic fatigue syndrome. *Clin Rheumatol*. 2013 Oct;32(10):1475-85. DOI: 10.1007/s10067-013-2308-1. View at: Scopus: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10067-013-2308-1> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23737111/>
3. Tanaka M, Ishii A, Watanabe Y. Fatigue in the Central Nervous System. *Austin J Clin Neurol*. 2015;2(1):1020. ISSN : 2381-9154. View at: Publisher site: <https://austinpublishinggroup.com/clinical-neurology/fulltext/ajcn-v2-id1020.php>
4. Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue and basal ganglia. *J Neurol Sci*. 2000 Oct 1;179(S 1-2):34-42. DOI: 10.1016/S0022-510X(00)00411-1. View at: Publisher site: [https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X\(00\)00411-1/fulltext](https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X(00)00411-1/fulltext) PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11054483/>
5. Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *Lancet*. 2004 Mar 20;363(9413):978-88. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)15794-2. View at: Scopus: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(04\)15794-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(04)15794-2/fulltext) PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15043967/>
6. Ishii A, Tanaka M, Watanabe Y. Neural mechanisms of mental fatigue. *Rev Neurosci*. 2014;25(4):469-79. DOI: 10.1515/revneuro-2014-0028. View at: Publisher site: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/revneuro-2014-0028/html> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24926625/>
7. Peltier SJ, LaConte SM, Niyazov DM, Liu JZ, Sahgal V, Yue GH, Hu XP. Reductions in interhemispheric motor cortex functional connectivity after muscle fatigue. *Brain Res*. 2005 Sep 28;1057(1-2):10-6. DOI: 10.1016/j.brainres.2005.06.078. View at: Scopus: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0006899305009625?via%3Dihub> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16140287/>
8. Filippi M, Rocca MA, Colombo B, Falini A, Codella M, Scotti G, Comi G. Functional magnetic resonance imaging correlates of fatigue in multiple sclerosis. *Neuroimage*. 2002 Mar;15(3):559-67. DOI: 10.1006/nimg.2001.1011. View at: Scopus: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1053811901910110?via%3Dihub>

- PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11848698/>
9. DeLuca J, Genova HM, Hillary FG, Wylie G. Neural correlates of cognitive fatigue in multiple sclerosis using functional MRI. *J Neurol Sci*. 2008 Jul 15;270(1-2):28-39. DOI: 10.1016/j.jns.2008.01.018.
View at: Scopus: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022510X08000476>
Publisher site: [https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X\(08\)00047-6/abstract](https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X(08)00047-6/abstract)
Europe PMC: <https://europepmc.org/article/med/18336838>
10. Stein A, Sarnthein J. Different frequencies for different scales of cortical integration: from local gamma to long range alpha/theta synchronization. *Int J Psychophysiol*. 2000;38(3):301-313. DOI: 10.1016/S0167-8760(00)00172-0
View at: Scopus: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0167876000001720>
Publisher site: <https://psycnet.apa.org/record/2000-14241-007>
Europe PMC: <https://europepmc.org/article/med/11102669>
11. Pascual-Leone A, Nguyet D, Cohen LG, Brasil-Neto JP, Cammarota A, Hallett M. Modulation of muscle responses evoked by transcranial magnetic stimulation during the acquisition of new fine motor skills. *J Neurophysiol*. 1995 Sep;74(3):1037-45. DOI: 10.1152/jn.1995.74.3.1037.
View at: Publisher site: <https://journals.physiology.org/doi/abs/10.1152/jn.1995.74.3.1037>
12. PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7500130/>
13. Laporte AM, Doyen C, Nevo IT, Chauveau J, Hauw JJ, Hamon M. Autoradiographic mapping of serotonin 5-HT1A, 5-HT1D, 5-HT2A and 5-HT3 receptors in the aged human spinal cord. *J Chem Neuroanat*. 1996;11(1):67-75. DOI: 10.1016/0891-0618(96)00130-5
View at: Scopus: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0891061896001305?via%3Dihub>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8841890/>
14. Cordeiro L., Rabelo P, Moraes MM, Teixeira-Coelho F, Coimbra CC, Wanner SP, Soares DD. Physical exercise-induced fatigue: the role of serotonergic and dopaminergic systems. *Brazilian journal of medical and biological research*. 2017; 50(12), e6432. DOI: 10.1590/1414-431X20176432
View at: Publisher site: <https://www.scielo.br/j/bjmb/a/v7RQZtcwVMYJGRJv7mnGxC/?lang=en>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29069229/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5649871/>
15. Fernstrom JD. Dietary amino acids and brain function. *J Am Diet Assoc*. 1994 Jan;94(1):71-7. DOI: 10.1016/0002-8223(94)92045-1.
View at: Scopus: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0002822394920451>
Publisher site: [https://jandonline.org/article/0002-8223\(94\)92045-1/abstract](https://jandonline.org/article/0002-8223(94)92045-1/abstract)
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7903674/>
16. Kennett GA, Curzon G, Hunt A, Patel AJ. Immobilization decreases amino acid concentrations in plasma but maintains or increases them in brain. *J Neurochem*. 1986 Jan;46(1):208-12. DOI: 10.1111/j.1471-4159.1986.tb12947.x
View at: Publisher site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1471-4159.1986.tb12947.x>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3940281/>
17. Bigland-Ritchie B, Jones DA, Hosking GP, Edwards RH. Central and peripheral fatigue in sustained maximum voluntary contractions of human quadriceps muscle. *Clin Sci Mol Med*. 1978 Jun;54(6):609-14. DOI: 10.1042/cs0540609.
View at: Publisher site: <https://portlandpress.com/clin-sci/article-abstract/54/6/609/70900/Central-and-Peripheral-Fatigue-in-Sustained?redirectedFrom=fulltext>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/657729/>
18. Brownstone RM, Krawitz S, Jordan LM. Reversal of the late phase of spike frequency adaptation in cat spinal motoneurons during fictive locomotion. *Journal of neurophysiology*. 2011; 105(3): 1045-1050. DOI: 10.1152/jn.00411.2010
View at: Publisher site: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/jn.00411.2010>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21177992/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5061562/>
19. Roelands B, Meeusen R. Alterations in central fatigue by pharmacological manipulations of neurotransmitters in normal and high ambient temperature. *Sports Med*. 2010 Mar 1;40(3):229-46. DOI: 10.2165/11533670-000000000-00000.
View at: Scopus: <https://link.springer.com/article/10.2165%2F11533670-000000000-00000>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20199121/>
20. Hasegawa H, Piacentini MF, Sarre S, Michotte Y, Ishiwata T, Meeusen R. Influence of brain catecholamines on the development of fatigue in exercising rats in the heat. *The Journal of physiology*. 2008; 586(1): 141-149. DOI: 10.1113/jphysiol.2007.142190
View at: Publisher site: <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1113/jphysiol.2007.142190>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17947314/>
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2375558/>
21. Heckman CJ, Enoka RM. Motor unit. *Compr Physiol*. 2012 Oct;2(4):2629-82. DOI: 10.1002/cphy.c100087.
View at: Publisher site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cphy.c100087>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23720261/>
22. Kennedy DS, McNeil CJ, Gandevia SC, Taylor JL. Effects of fatigue on corticospinal excitability of the human knee extensors. *Exp Physiol*. 2016 Dec 1;101(12):1552-1564. DOI: 10.1113/EP085753.
View at: Publisher site: <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1113/EP085753>
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27652591/>
23. Gandevia SC. Spinal and supraspinal factors in human

- muscle fatigue. *Physiol Rev.* 2001 Oct;81(4):1725-89. DOI: 10.1152/physrev.2001.81.4.1725. View at: Publisher site: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physrev.2001.81.4.1725> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11581501/>
24. Pollak KA, Swenson JD, Vanhaitsma TA, Huguen RW, Jo D, White AT, Light KC, Schweinhardt P, Amann M, Light AR. Exogenously applied muscle metabolites synergistically evoke sensations of muscle fatigue and pain in human subjects. *Exp Physiol.* 2014 Feb;99(2):368-80. DOI: 10.1113/expphysiol.2013.075812. View at: Publisher site: <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1113/expphysiol.2013.075812> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24142455/> PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3946674/>
 25. Lal SK, Craig A. A critical review of the psychophysiology of driver fatigue. *Biol Psychol.* 2001 Feb;55(3):173-94. DOI: 10.1016/S0301-0511(00)00085-5. View at: Scopus: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0301051100000855?via%3Dihub> Publisher site: <https://psycnet.apa.org/record/2001-17012-001> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11240213/> PubMed Central:
 26. Gasser T, Bächer P, Möcks J. Transformations towards the normal distribution of broad band spectral parameters of the EEG. *Clin Neurophysiol.* 1982; 53 (1): 119-124. DOI: 10.1016 / 0013-4694 (82) 90112-2 View at: Scopus: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0013469482901122?via%3Dihub> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6173196/>
 27. Braver TS, Cohen JD, Nystrom LE, Jonides J, Smith EE, Noll DC. A parametric study of prefrontal cortex involvement in human working memory. *Neuroimage.* 1997;5(1):49-62. DOI: 10.1006/nimg.1996.0247 View at: Scopus: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1053811996902475> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9038284/>
 28. Danckert J, Maruff P, Ymer C, Kinsella G, Yucel M, de Graaff S, Currie J. Goal-directed selective attention and response competition monitoring: evidence from unilateral parietal and anterior cingulate lesions. *Neuropsychology.* 2000 Jan;14(1):16-28. DOI: 10.1037//0894-4105.14.1.16. View at: Publisher site: <https://doi.apa.org/doiLanding?doi=10.1037%2F0894-4105.14.1.16> PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10674795/>

Article history
Received: 30.04.2021
Revision requested: 25.05.2021
Revision received: 11.06.2021
Accepted: 24.06.2021
Published: 30.06.2021

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ УТОМЛЕНИЯ. Обзор

Маракушин Д.И., Чернобай Л.В., Ващук Н.А., Исаева И.Н., Кармазина И.С., Мамон М. А., Головки М.Д.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина
inisaeva@ukr.net

Актуальность. Утомление, как интеллектуальное, так и физическое, снижает эффективность повседневной деятельности и качество жизни, кроме того, утомление является одним из факторов, способствующих развитию различных патологических состояний, таких как сердечно-сосудистые заболевания и другие. Таким образом, важно выяснить механизмы, лежащие в основе развития утомления, что улучшит профилактику её развития.

Цель: проанализировать физиологические и биохимические механизмы, лежащие в основе развития утомления.

Методы. Анализ научных публикаций международной наукометрической базы данных PubMed по ключевым словам. При написании работы были использованы следующие методы исследования: систематизация материала, анализ и обобщение.

Результаты. Рассматриваются физиологические и биохимические механизмы усталости. Прослеживается корреляция между общим психическим состоянием человека, физиологическими, биохимическими процессами, активностью нейромедиаторов, интеллектуальной и физической деятельности, питанием. Выделяют центральные и периферические механизмы развития утомления. В центральном звене выделяют спинномозговое и супраспинальное утомление, которое также вовлекает нервно-мышечный синапс. Периферическое утомление возникает на уровне мышц и преимущественно включает биоэнергетику мышц или сопряжение возбуждения и сокращения.

Современные исследования характеризуют утомление как общую реакцию на стресс, которая длится в течение определенного периода, учитывая кумулятивные эффекты, в течение дней, недель или месяцев, также очень важны для развития утомления последствия нарушения привычек сна, потому что эффекты утомления тесно связаны с последствиями недосыпа. Поэтому необходимое для восстановления время зависит от степени выраженности утомления. В настоящее время существует много методов исследования, таких как электромиография, транскраниальная магнитная стимуляция, магнитно-резонансная томография, спектроскопия и другие, которые дают возможность лучшего понимания физиологических процессов утомления.

В свою очередь, психологические, поведенческие или физические триггеры могут иметь благоприятный эффект против развития острого утомления и улучшать работоспособность, также дают возможность лучшего понимания функции нейромедиаторов, физиологических и биохимических процессов, важных в развитии утомления организма в целом.

Ключевые слова: центральное и периферическое утомление, нейромедиаторы, интеллектуальная работоспособность, физическая работоспособность, механизмы развития утомления.

PHYSIOLOGICAL MECHANISM OF FATIGUE. Review

Marakusyn D.I., Chernobay L.V., Vaschuk M.A., Isaieva Inna M., Karmazina I.S., Mamon M.O., Holovko M.D.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

inisaeva@ukr.net

Relevance. Fatigue, both intellectual and physical, reduces the efficiency of daily activities and quality of life, in addition, fatigue is one of the factors contributing to the development of various pathological conditions, such as cardiovascular disease and others. Therefore, it is important to understand the mechanisms underlying the development of fatigue, which will improve prevention and development.

Objective: to analyze the physiological and biochemical mechanisms underlying the development of fatigue.

Methods. Analysis of scientific publications of the international scientific database PubMed by keywords. The following research methods were used in writing the paper: systematization of material, analysis and generalization.

Results. In this article we discussed the physiological and biochemical mechanisms of fatigue. The correlation between fatigue and the general mental condition, physiological, biochemical processes, activity of neurotransmitters, intellectual and physical activity, food has been defined. The central and peripheral mechanisms of fatigue were considered. Central fatigue is divided into spinal and supraspinal and involves the neuromuscular junction. Peripheral fatigue occurs at the level of the muscles and mainly involves muscle bioenergetics or an excitation-contraction coupling.

Currently fatigue is considered as a general reaction to stress that lasts for a period of time, taken in an account the cumulative effects of days, weeks or months, and the effects of sleep disorders are also very important, because the effects of fatigue are closely linked to sleep deprivation. Therefore, the time required for recovery depends on the severity of fatigue. There are currently many research methods, such as electromyography, transcranial magnetic stimulation, magnetic resonance imaging, and spectroscopy, which are useful in understanding the physiological correlates of fatigue.

In turn, psychological, behavioral or physical triggers can have a beneficial effect against the development of acute fatigue and improve performance, as well as provide a better understanding of the function of neurotransmitters, physiological and biochemical processes important in the development of body fatigue in general.

Keywords: central and peripheral fatigue, neurotransmitters, intellectual performance, physical performance, mechanisms of fatigue development.