

Bartłomiej Matejko^{1, 2}, Andrzej Gawrecki³, Marta Wróbel⁴, Jerzy Hohendorff²,
Teresa Benbenek-Klupa⁵, Maciej T. Małecki^{1, 2}, Dorota Zozulińska-Ziółkiewicz³, Tomasz Klupa^{1, 2}

¹Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych, *Collegium Medicum* Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

²Szpital Uniwersytecki w Krakowie

³Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Diabetologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

⁴Oddział Kliniczny Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Schorzeń Kardiometabolicznych Śląskiego Centrum Chorób Serca w Zabrzu

⁵DiabWay, Kraków

Związek pomiędzy poziomem codziennej aktywności fizycznej a wybranymi parametrami biochemicznymi i klinicznymi w trakcie wyprawy górskiej u pacjentów z cukrzycą typu 1

The association between the level of baseline daily physical activity and selected clinical and biochemical parameters during mountain trekking in patients with type 1 diabetes

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Matejko B, Gawrecki A, Wróbel M et al. The association between the level of baseline daily physical activity and selected clinical and biochemical parameters during mountain trekking in patients with type 1 diabetes. *Clin Diabetol* 2017; 6, 3: 77–80. DOI: 10.5603/DK.2017.0013.

Należy cytować wersję pierwotną.

STRESZCZENIE

Wstęp. Pacjenci z cukrzycą typu 1, bez szczególnych przeciwwskazań, powinni być zachęceni do dużej aktywności fizycznej. Jedną z form tego rodzaju aktywności mogą być wyprawy górskie. Optymalizacja kontroli metabolicznej w trakcie intensywnego wysiłku w warunkach górskich ciągle pozostaje jednak dużym wyzwaniem. Celem niniejszej pracy było poszukiwanie związków między ocenianymi w trakcie wyprawy górskiej poziomem zmęczenia (10-stopniowa skala Borga) a stężeniem mleczanów, średnią glikemią w samokontroli

(dane z ankiety i prowadzonego dzienniczka samo-kontroli) oraz deklarowaną wcześniejszą aktywnością fizyczną grupy chorych z cukrzycą typu 1.

Materiał i metody. W wyprawie górskiej na wysokość 3000 m. n.p.m. w Alpach (Similaun Hütte 3019 m. n.p.m., Alpy Oetzelskie) udział wzięło 19 osób (w tym 2 kobiety) chorych na cukrzycę typu 1 w wieku średnio 31 lat, ze wskaźnikiem masy ciała (BMI) wynoszącym 23,5 kg/m², średnim odsetkiem HbA_{1c} 6,5% (5,4–7,8%), chorujących średnio od ponad 12 lat, bez późnych powikłań cukrzycowych. Większość była leczona za pomocą osobistej pompy insulinowej (2 osoby — wielokrotne wstrzyknięcia insuliny). Wszyscy uczestnicy wypełniali w dniu wyprawy autorski kwestionariusz dotyczący poprzedniej aktywności fizycznej, pobierano im krew włośniczkową w celu oznaczenia stężenia mleczanów w 4 punktach czasowych: na początku wyprawy, na 2500 m n.p.m., na 3019 m. n.p.m. oraz po powrocie do autokaru. Do oceny związku między zmiennymi zastosowano korelację nieparametryczną

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Tomasz Klupa

Klinika Chorób Metabolicznych

Uniwersytet Jagielloński

ul. Kopernika 15, 31-501 Kraków

e-mail: tomasz_klupa@yahoo.com

Tłumaczenie: lek. Małgorzata Kamińska

Nadesłano: 10.05.2017

Przyjęto do druku: 28.07.2017

Spearmana. Analizy statystyczne wykonano w programie R wer. 3.2.3. Dodatkowo uwzględniono ocenę własną aktywności chorych i odczuwanego przez nich zmęczenia (w skali Borga).

Wyniki. Początkowy, końcowy oraz średni poziom zmęczenia według skali Borga korelował negatywnie z deklarowaną aktywnością fizyczną w ostatnim półroczu (od braku aktywności aż do dużej aktywności, 8 stopni), odpowiednio $p = 0,02$, $r = -0,65$; $p = 0,02$, $r = -0,54$; $p = 0,01$, $r = -0,61$. Ponadto średni poziom zmęczenia (3,6 w skali Borga) korelował ze średnim stężeniem mleczanów. Nie stwierdzono istotnych korelacji pomiędzy poziomem zmęczenia a średnimi glikemiami w dniu wyprawy.

Wnioski. Przed całodniową wyprawą górską chorzy z T1DM prowadzący siedzący tryb życia powinni poprawić swoją sprawność fizyczną. Pacjenci z cukrzycą typu 1 wykonujący regularnie ćwiczenia fizyczne wykazują lepszą adaptację ustrojową do wysiłku w warunkach wypraw wysokogórskich.

Słowa kluczowe: pompa insulinowa, cukrzyca typu 1, aktywność fizyczna, stężenie mleczanów

ABSTRACT

Introduction. There is a general agreement that regular physical activity should be recommended for patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM), as it positively affects blood pressure and lipid levels and diminishes the risk of T1DM complications. Aim of this study was to search for a correlation between lactate level, degree of fatigue, and patient-reported physical activity in T1DM patients while trekking up to 3000 meters above sea level (masl).

Material and methods. Study group consisted of 19 participants (2 women) in mean age of 31 years with T1DM who summited 3000 masl in Alps. Clinical information was taken from patient questionnaire, personal insulin pumps and blood analysis (glucose, lactate level). Additionally patient self-assessment of physical activity and fatigue (Borg scale) was used.

Results. Declared physical activity in the last six months correlated with the initial, second, and final ratings of fatigue according to the Borg Scale during the expedition day, $p = 0.02$, $r = -0.65$; $p = 0.02$, $r = -0.54$; $p = 0.01$, $r = -0.61$, respectively. Blood lactate levels tended to increase with duration of exercise and altitude. Also, the average level of lactate on the expedition correlated with the average level of fatigue ($p = 0.02$, $r = 0.57$).

Conclusion. Before undertaking day-long mountain trekking, T1DM patients with a sedentary lifestyle

should improve their fitness. The measurement of lactate levels can be a useful tool to predict fatigue as measured with the Borg Scale.

Key words: insulin pump, lactate level, physical fitness, diabetes type 1

Wstęp

Chorych na cukrzycę typu 1 (T1DM, *type 1 diabetes mellitus*) należy zachęcać do regularnej aktywności fizycznej, ponieważ wpływa ona korzystnie na ciśnienie tętnicze krwi oraz stężenia lipidów, a także zmniejsza ryzyko powikłań cukrzycowych, takich jak choroby sercowo-naczyniowe [1]. Regularna aktywność fizyczna poprawia wrażliwość na insulinę, co prowadzi do zmniejszenia dziennego zapotrzebowania na nią i ułatwia kontrolę masy ciała [2], a ponadto sprawia, że osoby z T1DM żyją dłużej [3].

Podstawowe znaczenie ma proponowanie chorym na T1DM takiej formy aktywności fizycznej, która nie tylko poprawi ich stan metaboliczny, ale również będzie relaksująca i przyjemna, czyli pozwoli im po prostu dobrze się bawić. Chodzenie po górach jest niewątpliwie odpowiednią formą aktywności fizycznej dla osób z T1DM. Wyprawy górskie mogą się przyczynić do poprawienia umiejętności chorych na T1DM w zakresie samodzielnego leczenia cukrzycy, stwarzają okazję do poznania innych chorych na cukrzycę i są przyjemnym i satysfakcjonującym sposobem spędzania wolnego czasu. Jednak całodniowa wyprawa górską może być wyzwaniem dla chorych na T1DM, ponieważ wiąże się z wielogodzinnym intensywnym wysiłkiem aerobowym lub interwałowym. Nie ustalono dotychczas najistotniejszych czynników umożliwiających określenie optymalnego dawkowania insuliny przy tego typu aktywności fizycznej [4, 5]. Wiadomo, że stężenie mleczanów we krwi jest użytecznym wskaźnikiem sprawności fizycznej, zmęczenia mięśni i adaptacji do treningu wytrzymałościowego, takiego jak wyprawa górską [6, 7].

Celem niniejszego badania było poszukiwanie korelacji między stężeniem mleczanów, poziomem zmęczenia (od 0 do 10 w skali Borga) i deklarowanym przez chorych poziomem aktywności fizycznej, a także parametrami wpisanymi w kwestionariuszu wypełnianym przez pacjentów oraz danymi pobranymi z pomp insulinowych chorych na T1DM w czasie wspinaczki na wysokość ponad 3000 m n.p.m.

Materiał i metody

W wyprawie górskiej na wysokości 3000 m n.p.m., która odbyła się w Alpach (Similaun Hütte, 3019 m

Tabela 1. Charakterystyka uczestników wyprawy górskiej na wysokości 3019 m n.p.m.

Zmienna	Średnia	Mediana	Zakres
Dobowa dawka insuliny [jm.]*	39	36	20–84
Dawka insuliny na kg masy ciała [jm./kg]*	0,52	0,52	0,26–0,84
Procentowa dawka podstawowa insuliny (%)*	37	38	27–50
Średnia glikemia [mg/dl]	125	122	82–208
Liczba wymienników węglowodanowych [N]	20	19	10–51
Początkowe stężenie mleczanów [mmol/l]	3,5	3,0	0,7–10,2
Stężenie mleczanów na wysokości 2500 m n.p.m. [mmol/l]	3,4	2,8	0,9–7,8
Stężenie mleczanów na wysokości 3019 m n.p.m. [mmol/l]	7,8	6,8	0,8–22
Stężenie mleczanów w końcowym punkcie czasowym [mmol/l]	6,6	5,0	0,9–22
Średnia stężenia mleczanów z pomiarów w 4 określonych punktach czasowych [mmol/l]	5,3	4,2	1,8–10,8
Liczba epizodów hipoglikemii [N]	2	1	0–7
Ocena w skali Borga na początku wyprawy	2,3	2,0	1–5
Ocena w skali Borga na wysokości 2500 m n.p.m.	3,3	3,0	1–6
Ocena w skali Borga na wysokości 3019 m n.p.m.	4,2	4,5	1–8
Ocena w skali Borga w końcowym punkcie czasowym	4,0	4,0	1–8
Średnia ocen w skali Borga z 4 ustalonych punktów czasowych	3,6	3,3	1–6,2

*Dane z ostatnich 30 dni uzyskane z pomp insulinowych (lub z dzienniczek chorych stosujących wielokrotne wstrzyknięcia insuliny)

n.p.m., Alpy Otzelskie), wzięło udział 19 uczestników (w tym 2 kobiety) z T1DM, bez późnych powikłań cukrzycowych; średnia wieku 31 lat (zakres 23–43 lat); średnia wartość wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*) 23,5 kg/m² (zakres 19,8–30,5 kg/m²); średnie stężenie hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}) 6,5% — 48 mmol/mol (zakres 5,4–7,8% — zakres 36–62 mmol/mol); średni czas trwania cukrzycy 12 lat (zakres 1–31 lat) (tab. 1). Większość chorych była leczona za pomocą osobistej pompy insulinowej [2 chorych stosowało wielokrotne wstrzyknięcia insuliny (MDI, *multiple daily injections*)]. Wszyscy uczestnicy wyprawy wypełniali autorski kwestionariusz, wpisując dane dotyczące pomiarów glikemii, całkowitej dawki dobowej insuliny, procentowej wartości dawki podstawowej insuliny oraz liczby wymienników węglowodanowych w trakcie wyprawy i w ciągu ostatnich 30 dni. Ponadto u uczestników zmierzono i odnotowano stężenie mleczanów we krwi w 4 punktach czasowych: (1) na początku wyprawy, (2) na wysokości 2500 m n.p.m., (3) na wysokości 3019 m n.p.m. i (4) po powrocie do autokaru (koniec wyprawy).

Poziom wysiłku fizycznego mierzono za pomocą skali subiektywnego odczuwania wysiłku według Borga (skala RPE, *Rating of Perceived Exertion Scale*), w której odczuwany subiektywnie wysiłek fizyczny może być oceniany od 0 (brak wysiłku) do 10 (maksymalny wysiłek fizyczny). Uczestników badania poproszono o wpisanie oceny w skali Borga w 4 punktach czasowych określonych powyżej. Do oceny stopnia nasilenia glikolizy anaerobowej wykorzystano pomiary stężenia mleczanów we krwi (Lactate Scout, EKF-Diagnostics).

Dodatkowo uwzględniono ocenę własną aktywności chorych w okresie poprzedzającym wyprawę [odpowiedź na pytanie: „Określ poziom Twojej aktywności fizycznej w ciągu ostatnich 6 miesięcy” w skali od 1 (brak aktywności) do 8 (bardzo aktywny/a)]

Normalność rozkładu danych oceniano za pomocą testu Shappiro-Wilka i na tej podstawie zastosowano nieparametryczny test korelacyjny Spearmana do oceny zależności między zmiennymi (przedstawiono współczynnik korelacji *r* oraz wartość *p*). Korelacje uważano za statystycznie istotne przy wartościach *p* wynoszących < 0,05. Analizy statystyczne przeprowadzono, używając języka programowania R (wer. 3.2.3).

Wyniki

Deklarowana aktywność fizyczna w ciągu ostatnich 6 miesięcy korelowała z poziomem zmęczenia w dniu wyprawy ocenionym według skali Borga w początkowym, drugim i końcowym punkcie czasowym: odpowiednio *p* = 0,02, *r* = –0,65; *p* = 0,02, *r* = –0,54; *p* = 0,01, *r* = –0,61 (w przypadku oceny w trzecim punkcie czasowym na wysokości 3019 m n.p.m. ta korelacja nie była istotna statystycznie, tab. 2). Nie odnotowano istotnych korelacji pomiędzy ocenami w skali Borga a średnimi wartościami glikemii w dniu wyprawy.

Stężenie mleczanów zwykle zwiększało się wraz z czasem trwania wysiłku fizycznego i wysokością n.p.m. (z 3,5 mmol/l na wysokości 1950 m n.p.m. do 7,8 mmol/l na wysokości 3019 m n.p.m.). Stężenie to na początku wyprawy (tab. 1) nie korelowało z ocenami w skali Borga (*p* = 0,13, *r* = 0,48), jednak wraz ze wzro-

Tabela 2. Główne wyniki analizy korelacji

Skorelowane zmienne	r	p
Deklarowana aktywność fizyczna — dobowa dawka insuliny [jm.]*	0,00	0,98
Deklarowana aktywność fizyczna — dawka insuliny na kg masy ciała [jm./kg]*	-0,03	0,91
Deklarowana aktywność fizyczna — wiek	0,31	0,18
Deklarowana aktywność fizyczna — HbA _{1c}	-0,07	0,78
Deklarowana aktywność fizyczna — czas trwania cukrzycy	-0,22	0,36
Deklarowana aktywność fizyczna — początkowa ocena w skali Borga	-0,65	0,02
Deklarowana aktywność fizyczna — ocena w skali Borga na wysokości 2500 m n.p.m.	-0,54	0,02
Deklarowana aktywność fizyczna — ocena w skali Borga na wysokości 3019 m n.p.m.	-0,15	0,55
Deklarowana aktywność fizyczna — ocena w skali Borga w końcowym punkcie czasowym	-0,61	0,01
Początkowe stężenie mleczanów [mmol/l] — początkowa ocena w skali Borga	0,48	0,13
Stężenie mleczanów na wysokości 2500 m n.p.m. [mmol/l] — ocena w skali Borga na wysokości 2500 m n.p.m.	0,52	0,05
Stężenie mleczanów w końcowym punkcie czasowym [mmol/l] — ocena w skali Borga na wysokości 3019 m n.p.m.	0,60	0,02
Średnia stężenia mleczanów [mmol/l] — ocena w skali Borga w końcowym punkcie czasowym	0,57	0,02

stem wysokości nad poziomem ta korelacja osiągnęła istotność statystyczną (na wysokości 2500 m n.p.m.: $p = 0,056$, $r = 0,52$; na wysokości 3019 m n.p.m.: $p = 0,02$, $r = 0,60$). Również średnie stężenie mleczanów w trakcie wyprawy (5,3 mmol/l) korelowało ze średnim poziomem zmęczenia (3,6 w skali Borga, $p = 0,02$, $r = 0,57$). Nie stwierdzono zależności między średnim stężeniem mleczanów a średnią glikemią ($p = 0,73$), zwiększeniem lub zmniejszeniem zapotrzebowania na insulinę ($p = 0,49$) i liczbą epizodów hipo- (< 70 mg/dl) lub hiperglikemii (> 250 mg/dl) (odpowiednio $p = 0,41$ i $p = 0,66$). Występowała jednak istotna korelacja między średnim stężeniem mleczanów a zapotrzebowaniem na insulinę w okresie 30 dni poprzedzających wyprawę ($p = 0,005$, $r = 0,64$).

Dyskusja

Nie jest zaskoczeniem, że deklarowany poziom aktywności fizycznej korelował ze stopniem zmęczenia w trakcie wyprawy górskiej ocenionym w skali Borga, zwłaszcza na większych wysokościach. Silne zmęczenie powoduje, że wędrowniki po górach stają się mniej przyjemne. Bardzo silne zmęczenie może się wiązać z problemami z kontrolą glikemii (czego nie obserwowano w trakcie opisywanej wyprawy). Zmęczenie może również wpływać na pogorszenie świadomości hipoglikemii [8]. Dlatego zaleca się, aby osoby z T1DM prowadzące siedzący tryb życia lub będące w słabszej kondycji fizycznej przed całonocną wyprawą górską poprawiły swoją sprawność fizyczną poprzez odpowiedni trening.

Obserwacje autorów dotyczące stężenia mleczanów są zgodne z wynikami wcześniejszych badań, w których stężenia te były istotnie wyższe u chorych na T1DM wykonujących ćwiczenia o większej intensywno-

ści [9]. Wykazano, że stężenie mleczanów w osoczu jest również związane z poziomem zmęczenia [10].

W badaniu stwierdzono dodatnią korelację między średnim stężeniem mleczanów w osoczu a dobowym zapotrzebowaniem na insulinę w ciągu 30 dni poprzedzających wyprawę górską. Ta obserwacja może po prostu odzwierciedlać fakt, że osoby z T1DM, które były mniej sprawne i wytwarzały większe ilości mleczanów w trakcie górskiej wspinaczki, wymagały większych dawek insuliny przed wyprawą z uwagi na siedzący tryb życia. Z kolei w przypadku bardziej sprawnych osób zapotrzebowanie na insulinę przed wyprawą było mniejsze w związku z wysokim poziomem aktywności fizycznej. Nie można jednak wykluczyć bezpośredniego wpływu mleczanów na zapotrzebowanie na insulinę [11, 12].

Nie ma jednak pewności, w jakim stopniu stężenie mleczanów zwiększyło się z powodu dłuższego czasu trwania wysiłku lub większej wysokości nad poziomem morza. Skala Borga jest użytecznym narzędziem do prognozowania stężenia mleczanów u zdrowych osób ($p < 0,001$; $r = 0,83$), a także u osób z zespołem metabolicznym, które wykonują ćwiczenia o różnej intensywności [13, 14]. Przedstawione badanie pokazuje po raz pierwszy, że w trakcie wyprawy górskiej poziom zmęczenia mierzony w skali Borga koreluje ze stężeniem mleczanów u osób z T1DM. To oznacza, że zwiększone stężenie mleczanów może zapowiadać pogorszenie kondycji fizycznej w trakcie długotrwałego wysiłku fizycznego u chorych na T1DM, co może nie tylko być nieprzyjemne, ale również niebezpieczne w trakcie wędrowniki górskiej na większych wysokościach. Dyskusja dotycząca pomiaru stężenia mleczanów podczas wspinaczki nie ma czysto teoretycznego charakteru — obecnie dostępne są małe i lekkie urządzenia do oznaczania mleczanów (takie jak to wykorzystane

przez autorów), które mogą być bez problemów używane w warunkach wyprawy górskiej. Autorzy nie zalecają rutynowych pomiarów stężenia mleczanów w trakcie chodzenia po górach, ale metoda ta może być użyteczna podczas wypraw w szczególnie trudnych warunkach.

Wnioski

U dorosłych chorych z T1DM mniejsza aktywność fizyczna wiąże się z wyższym poziomem zmęczenia (któremu odpowiada wyższe stężenie mleczanów we krwi). Przed całodniową wyprawą górską chorzy z T1DM prowadzący siedzący tryb życia powinni poprawić swoją sprawność fizyczną. Pomiar stężenia mleczanów może być użytecznym narzędziem do prognozowania zmęczenia mierzonego w skali Borga.

Oświadczenie o przestrzeganiu praw ludzi i zwierząt

Wszystkie procedury przeprowadzono zgodnie ze standardami etycznymi określonymi przez odpowiednie instytucje nadzorujące badania z udziałem ludzi (szpitalne i krajowe) oraz Deklaracją Helsińską z 1975 roku, poprawioną w 2008 roku.

Oświadczenie dotyczące świadomej zgody na udział w badaniu

Wszyscy chorzy włączeni do badania wyrazili świadomą zgodę na udział w badaniu.

PIŚMIENNICTWO

1. Maahs DM, Nadeau K, Snell-Bergeon JK, et al. Association of insulin sensitivity to lipids across the lifespan in people with Type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2011; 28(2): 148–155, doi: [10.1111/j.1464-5491.2010.03143.x](https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2010.03143.x), indexed in Pubmed: [21219421](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21219421/).
2. Ramalho AC, de Lourdes Lima M, Nunes F, et al. The effect of resistance versus aerobic training on metabolic control in patients with type-1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006; 72(3): 271–276, doi: [10.1016/j.diabres.2005.11.011](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2005.11.011), indexed in Pubmed: [16406128](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16406128/).
3. Stessman J, Jacobs JM. Diabetes Mellitus, Physical Activity, and Longevity Between the Ages of 70 and 90. *J Am Geriatr Soc.* 2014 [Epub ahead of print], doi: [10.1111/jgs.12930](https://doi.org/10.1111/jgs.12930), indexed in Pubmed: [25040133](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25040133/).
4. Johnson NJ, Luks AM. High-Altitude Medicine. *Med Clin North Am.* 2016; 100(2): 357–369, doi: [10.1016/j.mcna.2015.09.002](https://doi.org/10.1016/j.mcna.2015.09.002), indexed in Pubmed: [26900119](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26900119/).
5. de Mol P, de Vries ST, de Koning EJP, et al. Physical activity at altitude: challenges for people with diabetes: a review. *Diabetes Care.* 2014; 37(8): 2404–2413, doi: [10.2337/dc13-2302](https://doi.org/10.2337/dc13-2302), indexed in Pubmed: [25061142](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25061142/).
6. Owles WH. Alterations in the lactic acid content of the blood as a result of light exercise, and associated changes in the co(2)-combining power of the blood and in the alveolar co(2) pressure. *J Physiol.* 1930; 69(2): 214–237, doi: [10.1113/jphysiol.1930.sp002646](https://doi.org/10.1113/jphysiol.1930.sp002646), indexed in Pubmed: [16994099](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16994099/).
7. Yoshida Y, Holloway GP, Ljubicic V, et al. Negligible direct lactate oxidation in subsarcolemmal and intermyofibrillar mitochondria obtained from red and white rat skeletal muscle. *J Physiol.* 2007; 582(Pt 3): 1317–1335.
8. Basu R, Johnson ML, Kudva YC, et al. Exercise, hypoglycemia, and type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2014; 16(6): 331–337, doi: [10.1089/dia.2014.0097](https://doi.org/10.1089/dia.2014.0097), indexed in Pubmed: [24811269](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24811269/).
9. Bally L, Zueger T, Pasi N, et al. Accuracy of continuous glucose monitoring during differing exercise conditions. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016; 112: 1–5, doi: [10.1016/j.diabres.2015.11.012](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2015.11.012), indexed in Pubmed: [26739116](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26739116/).
10. Romijn JA, Coyle EF, Sidossis LS, et al. Substrate metabolism during different exercise intensities in endurance-trained women. *J Appl Physiol* (1985). 2000; 88(5): 1707–1714, indexed in Pubmed: [10797133](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10797133/).
11. Adeva-Andany M, López-Ojén M, Funcasta-Calderón R, et al. Comprehensive review on lactate metabolism in human health. *Mitochondrion.* 2014; 17: 76–100, doi: [10.1016/j.mito.2014.05.007](https://doi.org/10.1016/j.mito.2014.05.007), indexed in Pubmed: [24929216](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24929216/).
12. Emhoff CAW, Messonnier LA, Horning MA, et al. Gluconeogenesis and hepatic glycogenolysis during exercise at the lactate threshold. *J Appl Physiol* (1985). 2013; 114(3): 297–306, doi: [10.1152/jappphysiol.01202.2012](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01202.2012), indexed in Pubmed: [23239870](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23239870/).
13. Irving BA, Rutkowski J, Brock DW, et al. Comparison of Borg- and OMNI-RPE as markers of the blood lactate response to exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2006; 38(7): 1348–1352, doi: [10.1249/01.mss.0000227322.61964.d2](https://doi.org/10.1249/01.mss.0000227322.61964.d2), indexed in Pubmed: [16826034](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16826034/).
14. Scherr J, Wolfarth B, Christle JW, et al. Associations between Borg's rating of perceived exertion and physiological measures of exercise intensity. *Eur J Appl Physiol.* 2013; 113(1): 147–155, doi: [10.1007/s00421-012-2421-x](https://doi.org/10.1007/s00421-012-2421-x), indexed in Pubmed: [22615009](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22615009/).