

**Методические рекомендации по исследованию процессов
митохондриального биогенеза в результате тренировок на выносливость
у спортсменов с применением методов имитационного моделирования**

Москва 2013

Содержание

Введение.....	3
1. Биологические сигналы, возникающие в результате физических тренировок и запускающие процессы митохондриального биогенеза в скелетных мышцах.....	5
2. Влияние на процессы митохондриального биогенеза дополнительных факторов (возраст, ограничение калорийности питания, детренированность, силовые тренировки и др.)	9
3. Особенности компьютерного моделирования процессов митохондриального биогенеза.....	31
4. Рекомендации по использованию результатов компьютерного моделирования в тренировочном процессе спортсменов группы выносливость	36

Введение

Одним из главных результатов спортивных тренировок на выносливость является увеличение размера и количества митохондрий. Известно, что производство энергии за счет процессов окисления разворачивается внутри данных биологических структур. Следовательно, разворачивание процессов митохондриального биогенеза приводит к улучшению спортивных результатов в видах спорта на выносливость. Происходит это, главным образом, за счет повышения максимального потребления кислорода, а также сдвигов в лактатном пороге. Однако данные адаптационные реакции имеют комплексную многофакторную природу. Тренеры, работающие на элитном уровне нуждаются в ответах на вопросы о временных рамках процессов синтеза и распада митохондрий, чувствительности соответствующих молекулярных каскадов к интенсивности, объему и частоте тренировочных занятий, возможностях и вариантах сочетания тренировок на выносливость и силовых тренировок. Метод компьютерного моделирования дает преимущество в ситуациях, когда возможности натуральных экспериментов ограничены, и позволяет помочь в получении ответов на поставленные вопросы.

Таким образом, разработка методических рекомендаций по исследованию процессов митохондриального биогенеза в результате тренировок на выносливость у спортсменов с применением методов имитационного моделирования позволит помочь в разработке элитными тренерами обоснованных и эффективных программ спортивной подготовки, а значит, повысит шансы на успешные выступления в ходе международных соревнований.

Представленные методические рекомендации базируются на математических моделях, детально изложенных в Отчет по научно-исследовательской работе «Разработка методических рекомендаций по

исследованию процессов митохондриального биогенеза в результате тренировок на выносливость у спортсменов с применением методов имитационного моделирования». В этом же отчете содержится список литературы, ссылки на которую даны на страницах данных методических рекомендаций

1. Биологические сигналы, возникающие в результате физических тренировок и запускающие процессы митохондриального биогенеза в скелетных мышцах

Основой спортивных достижений в видах спорта на выносливость является эффективность механизмов производства аэробной энергии сокращающимися скелетными мышцами спортсмена. Аэробные процессы в скелетных мышцах разворачиваются в рамках структур, получивших название митохондрии. Схема процессов производства энергии в рамках митохондрий представлена на рисунке 1.

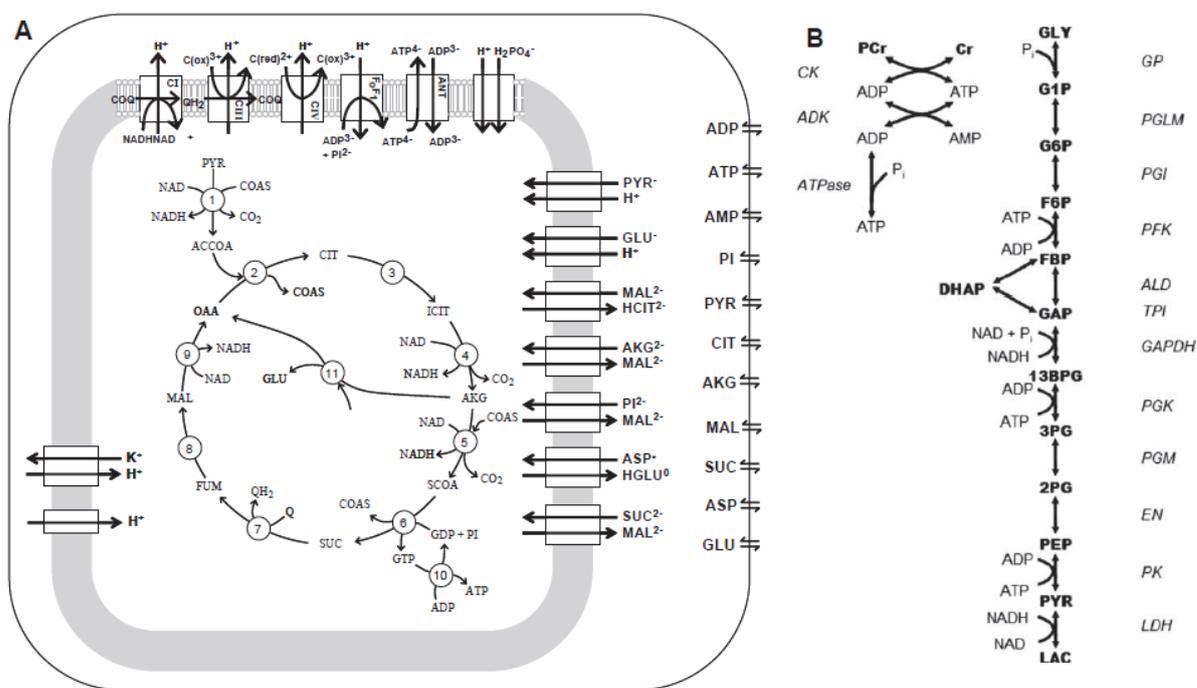


Рисунок 1 – Модель митохондриального энергетического метаболизма (Beard et al., 2008)

Мышечные сокращения служат основным пусковым механизмом митохондриального биогенеза. В течение одной секунды после единственного сокращения запускаются несколько событий, который начинают сигнальный каскад, ведущий к последующему синтезу белков и

жиров. Эти изменения включают в себя осцилляцию цитоплазматического кальция (Ca^{2+}), возрастание уровня производства АТФ, потребления кислорода и производства свободных радикалов (см. рисунок 2).

Данные события запускают определенные программы экспрессии генов. Интенсивность и продолжительность сокращений определяет магнитуду действия сигнала (или сигналов). Сигналы влияют на (1) активация или ингибирование транскрипционных факторов; (2) активация или ингибирование факторов стабильности mRNA, которые опосредуют изменения, ведущие к деградации mRNA; (3) изменения в эффективности трансляции; (4) посттрансляционная модификация белков; (5) изменения в кинетике транспорта созданных белков из цитозоля в митохондрии; (6) изменения в скорости сборки белков в комплексы.

Такие сигналы клеточного уровня запускаются физической нагрузкой через активацию различных ферментных процессов. Среди них кальций / кальций / кальмодулин-зависимой протеинкиназы (CaMK), p38 митоген-активируемой протеинкиназы (MAPK), и АМФ-активируемая протеинкиназа (AMPK). Все три фундаментальных клеточных процесса происходят в течение каждого интенсивного тренировочного занятия с активацией через (1) увеличения цитозольного кальция, выделенного из саркоплазматического ретикулума; (2) цикл АТФ, приводящий к образованию АМФ и активирующий АМФ киназу; (3) производство активных форм кислорода, получаемых из различных локаций внутри мышц, в т.ч. из митохондрий.

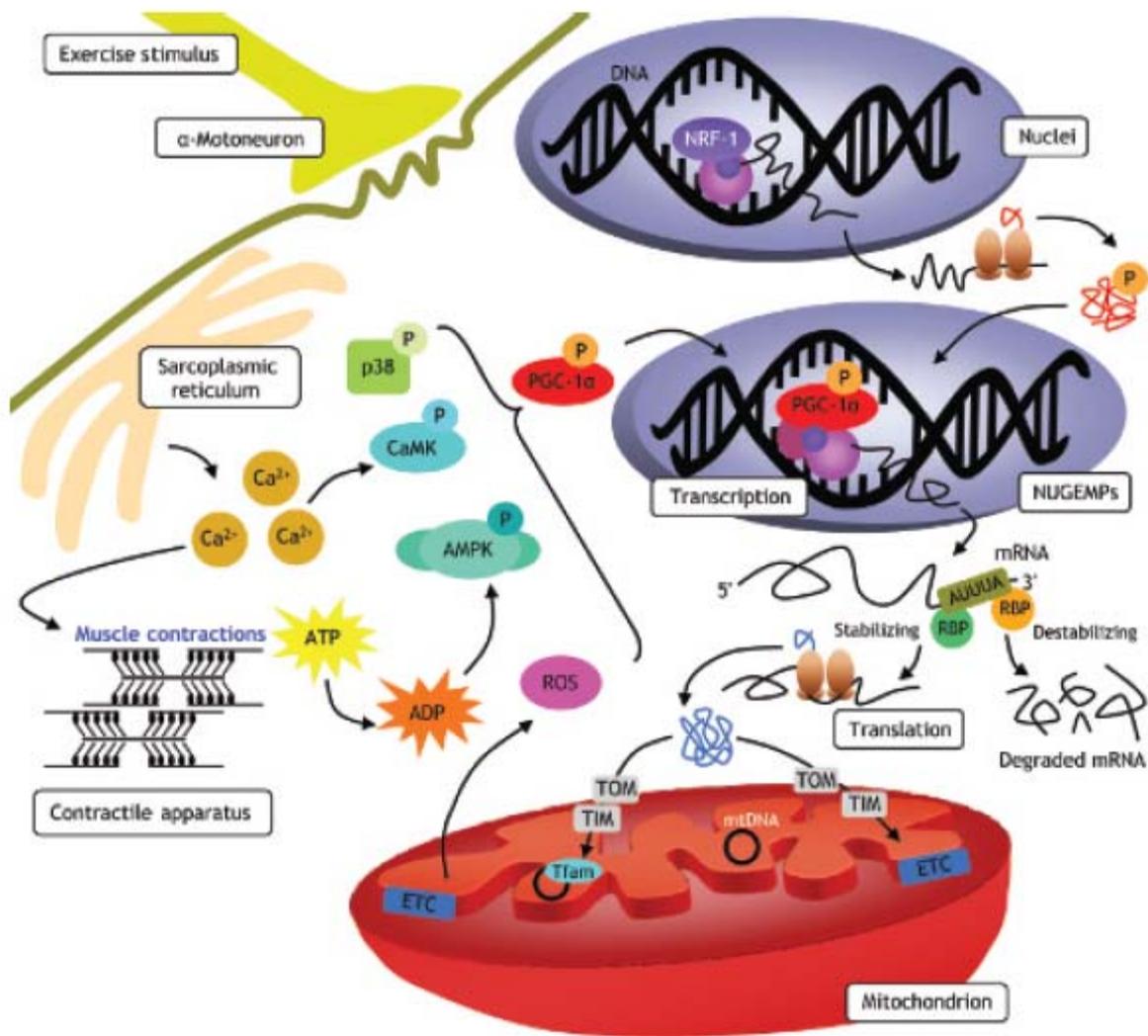


Рисунок 2 – Общая схема митохондриального биогенеза (Hood et al., 2011)

Важной особенностью митохондриального биогенеза является его специфичность – т.е. активация лишь в мышцах, принимавших участие в тренировочной нагрузке (Camera, 2013; Hawley, 2008; Noakes, 2002).

С точки зрения интенсивности тренировок на выносливость следует отметить, что тренировки с низкой интенсивностью, запускают процессы синтеза митохондриальных белков в медленных мышечных волокнах. Интенсивность 90-100% от максимального потребления кислорода необходима для того, чтобы увеличить митохондриальный объем и в быстрых мышечных волокнах (Midgley et al., 2006).

Помимо мышечных сокращений на митохондриальный биогенез оказывают влияние и другие факторы. Данные вопросы будут рассмотрены в последующих разделах.

2. Влияние на процессы митохондриального биогенеза дополнительных факторов (возраст, ограничение калорийности питания, детренированность, силовые тренировки и др.)

Помимо физической нагрузки на процессы митохондриального биогенеза оказывают влияние ряд дополнительных факторов (см. рисунок 6), которые необходимо учитывать как при планировании тренировочных программ, так и при математическом описании данных процессов.

Среди таких факторов необходимо выделить процессы происходящие с возрастом, снижение физической активности и процессы детренированности, различные заболевания (например, миопатии), изменения в диете (прежде всего, изменения калорийности), силовые тренировки (на гипертрофию мышечного волокна), гипоксические условия, восстановление холодом, а также ряд фармакологических агентов и биологически активных добавок. Понимания механизмов действия данных факторов решающим образом сказывается на эффективности тренировочного процесса, имеющего целью увеличение митохондриального объема.

Вопросы, связанные с митохондриальной миопатией, исследовались широко (Taivassalo et al., 2001), и данная группа заболеваний однозначно ассоциируется с дефектами митохондриальной ДНК. Однако для элитного спорта на выносливость факторы, связанные со столь серьезными заболеваниями, в целом не характерны. В разрабатываемых математических и компьютерных моделях данные процессы не будут учитываться.

С возрастом активность митохондриальных ферментов и уровень белкового синтеза снижаются (Conley et al., 2000; Rooyackers et al., 1996) (см. рисунок 3). Эти морфологические изменения зачастую ассоциируются с нарушением окислительного фосфорилирования в результате дефектов mtDNA (мтДНК).

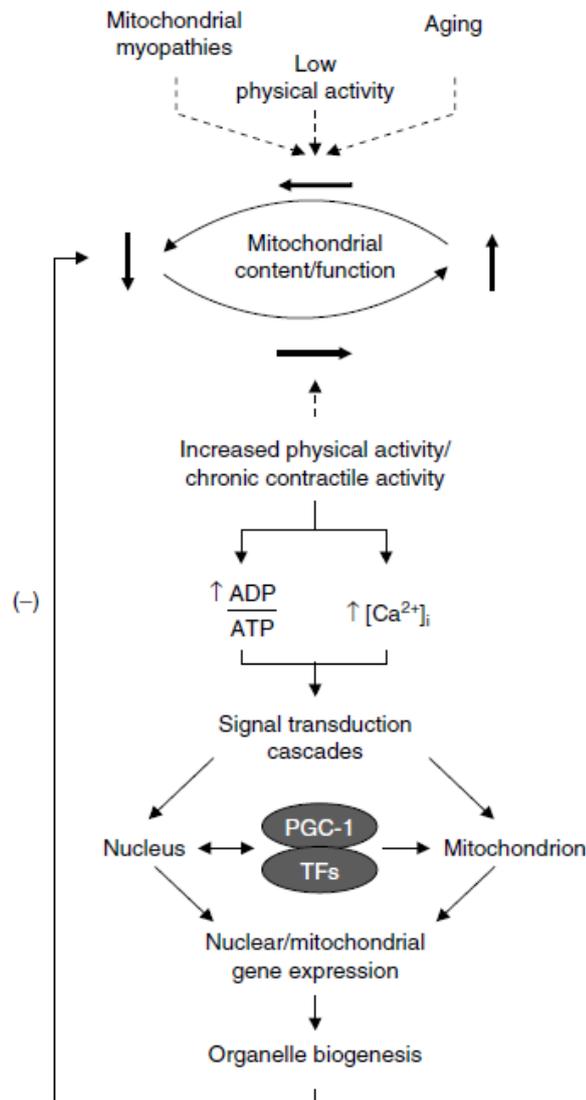


Рисунок 3 – Митохондриальная масса в скелетной мышце может измениться под влиянием физической активности, миопатии, низкого уровня физической активности, а также с возрастом (Irrcher et al., 2003)

Данные процессы могут быть связаны с дополнительным производством свободных радикалов. Базальный уровень производства свободных радикалов растет с возрастом. Свободные радикалы воздействуют на целостность макромолекул, таких как митохондриальная ДНК (mtDNA), расположенных в митохондриях, что ведет к дисфункции данных органелл (Irrcher et al., 2003).

Другой возможный механизм, рассматриваемый в качестве объяснения причин снижения митохондриального объема с возрастом, это гормональные изменения. С возрастом снижается секреция гормона роста, а также инсулиноподобного фактора роста I (Rooyackers et al., 1996).

Следует отметить, что для населения, не являющегося спортсменом, снижение митохондриального объема с возрастом кроме того ассоциируется со снижением двигательной активности.

Кроме того, существуют различия в реакции процессов старения на чувствительность митохондрий к тренировочному стимулу в зависимости от того, идет ли речь о миофибриллярных митохондриях или органеллах, расположенных в саркомере (Ljubicic et al., 2010). В последнем случае выраженное влияние возраста было отмечено как у животных, так и у людей.

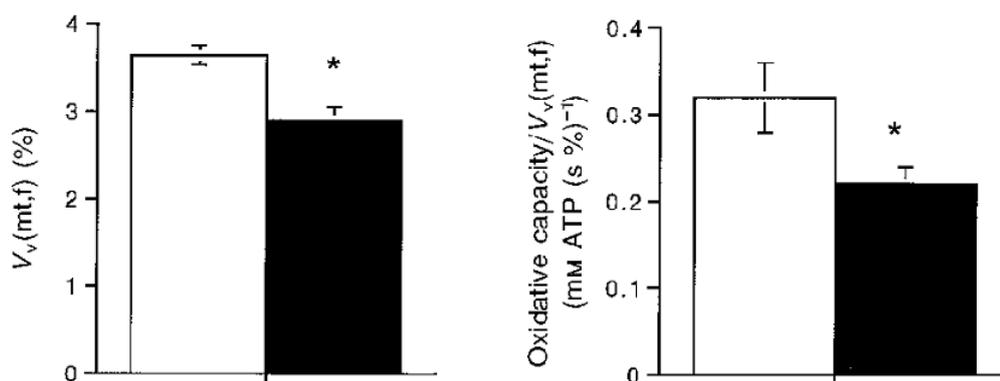


Рисунок 4 – Митохондриальный объем (левая диаграмма), а также окислительная емкость, соотнесенная с митохондриальным объемом (правая диаграмма) для взрослых и пожилых людей (Conley et al., 2000. P. 208)

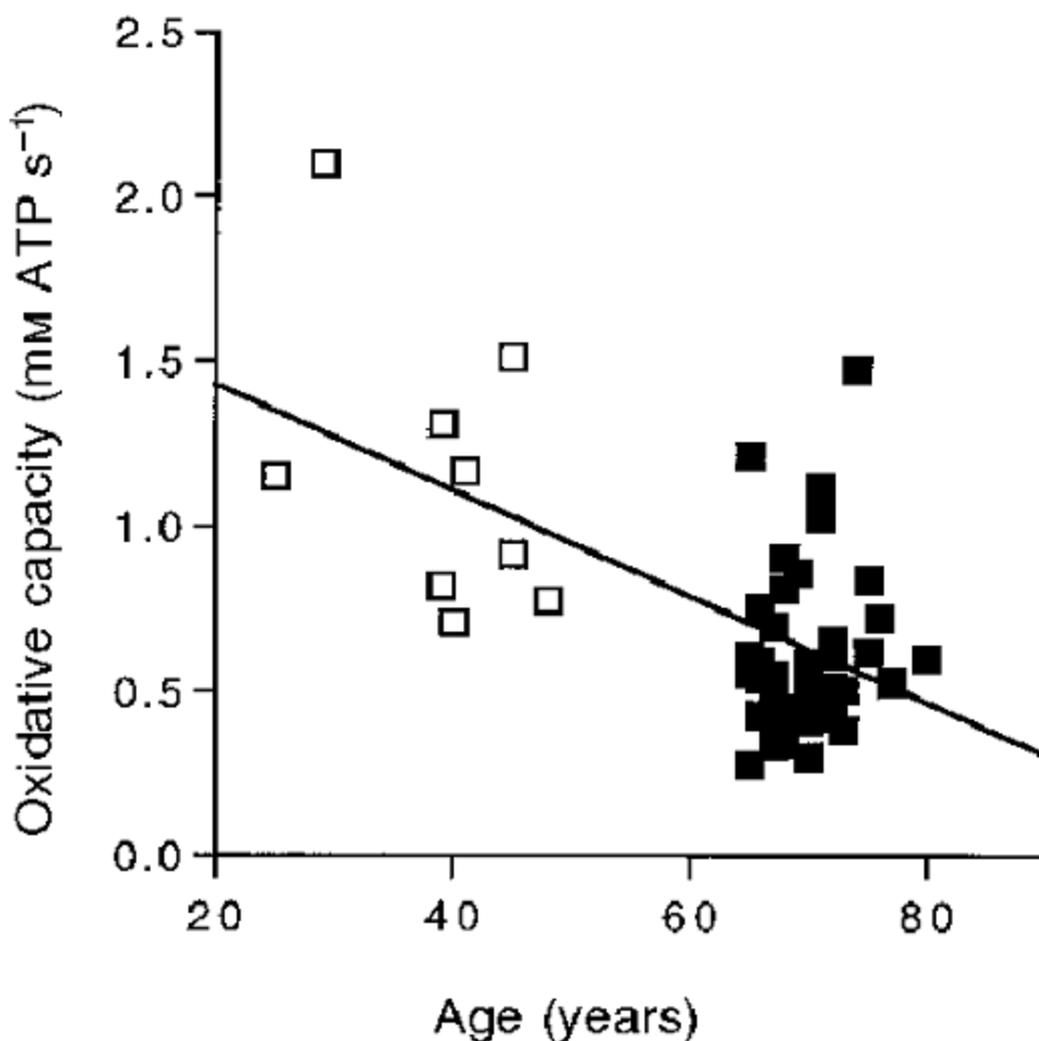


Рисунок 5 – Окислительная емкость, как функция возраста (Conley et al., 2000. P. 207)

С возрастом также происходит снижение и окислительного потенциала скелетных мышц (см. рисунок 5). Важный вывод для тренеров-практиков, работающих с возрастными элитными спортсменами, заключается в том, снижение окислительного потенциала скелетных мышц связано не только со снижением митохондриального объема. Дело в том, что с возрастом происходит и снижение окислительного потенциала самих митохондрий. Не для всех митохондриальных ферментов снижение идет в одинаковой степени, однако общее негативное влияние возраста подтверждено многими

независимыми исследованиями (Conley et al., 2000; Hood, 2009; Rooyackers et al., 1996). Митохондриальные белки большей частью состоят из ферментов, вовлеченных в аэробное производство энергии (β -окисление, цикл трикарбоновых кислот, электрон-транспортная цепь, окислительное фосфорилирование) (Rooyackers et al., 1996). С возрастом наблюдается существенное сокращение цитохром С оксидазы, а также цитрат синтазы. Что, в свою очередь, позволяет говорить о снижении с возрастом окислительной емкости скелетных мышц, так как данные ферменты, задействованы как в электрон-транспортной цепи, так и в цикле трикарбоновых кислот.

Полученная в исследовании (Conley et al., 2000) формула $y = -0.017x + 1.777$ ($r^2 = 0.34$) дает возможность оценить влияние фактора возраста на окислительный потенциал скелетных мышц спортсменов-ветеранов. Учет данных процессов позволяет разработать более адекватные тренировочные планы, направленные на удержание спортивных результатов на международной арене.

Ограничение калорийности рациона, как было показано на исследованиях с животными (Hancock et al., 2011), приводит к росту митохондриальной массы. В работе (Civitarese et al., 2007) был получен сходный результат, но уже для здоровых людей (см. рисунок 6).

На рисунке 6 Control обозначает контрольную группу, CR – группа с ограничением калорийности, CREX - группа с ограничением калорийности и физической нагрузкой. При этом диапазоны статистической достоверности таковы (Civitarese et al., 2007):

- (A) TFAM: *CR, $p = 0.001$; #CREX, $p = 0.014$.
- (B) PPARGC1A: *CR, $p = 0.004$; #CREX, $p = 0.002$.
- (C) SIRT1: *CR, $p = 0.016$; #CREX, $p = 0.023$.
- (D) eNOS: *CR, $p = 0.002$; #CREX, $p = 0.039$.

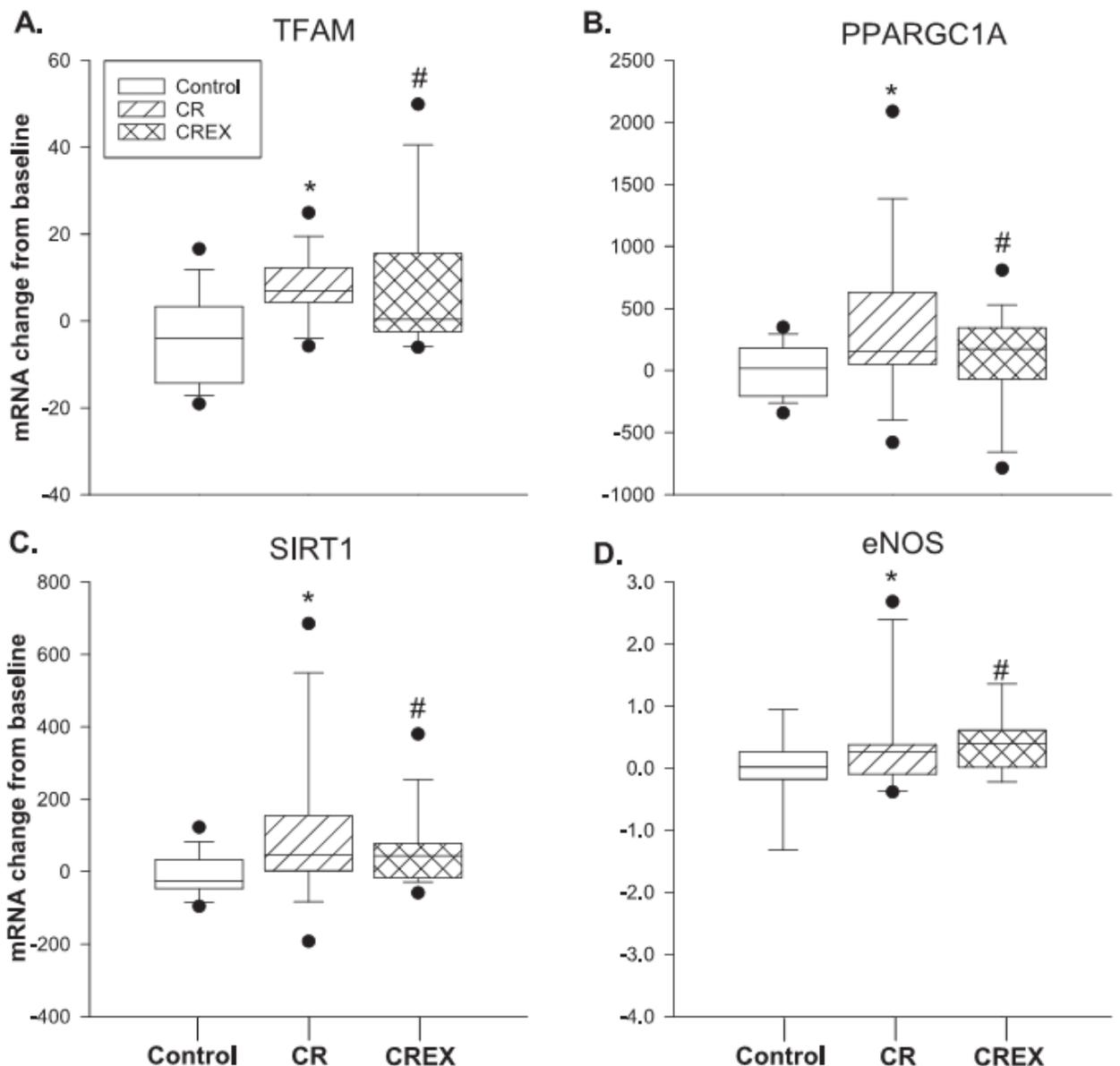


Рисунок 6 – Изменения экспрессии генов в скелетных мышцах для ключевых митохондриальных белков (Civitarese et al., 2007)

Шесть месяцев диеты, с ограниченной калорийностью привели к увеличению экспрессии TFAM (ключевой транскрипционный фактор, вовлеченный в регулирование mtDNA – митохондриальной ДНК) и PPARGC1A. Данные процессы ассоциируются с митохондриальным биогенезом в скелетных мышцах человека. Тем не менее, в данном исследовании не было отмечено изменений в содержании белка – цитрат синтазы. Цитрат синтаза, как уже было отмечено выше, также является

маркером митохондриальной массы (и измеряет активность цикла трикарбоновых кислот). Кроме того, бета-гидрокси-коэнзим А дегидрогеназа (измеритель β -окисления) и цитохром С оксидаза II (измеритель активности электрон-транспортной цепи) не изменилась в группах с ограничением калорийности. Полезной информацией для тренеров и исследователей спорта, занимающихся вопросами митохондриального биогенеза, будет таблица экспрессии генов скелетной мышцы, вовлеченных в окислительную транскрипцию, митохондриальное окисление, а также отражающие окислительный стресс (см. Таблица 1).

Роль ограничения калорийности питания в процессах митохондриального биогенеза может быть одним из объясняющих факторов, лежащих за причинами доминирования бегунов с Африканского континента в видах спорта на выносливость. По данным Организации Объединенных Наций проблема недоедания и голода характерна для стран Африки. Однако и в благополучных африканских селениях диетической нормой является низкокалорийное питание.

Обозначения, используемые в таблице, следующие:

- AMPK- α 2, АМФ-активируемой протеинкиназы альфа 2 каталитической субъединицы (AMP-activated protein kinase alpha 2 catalytic subunit);
- CPT1B, карнитин пальмитоилтрансфераза 1B (carnitine palmitoyltransferase 1B);
- PGC1 α , гамма-рецептор коактиватора 1-альфа, активирующий пролиферацию пероксисомы (peroxisome proliferative activated receptor gamma coactivator 1-alpha);
- PGC1 β , гамма-рецептор коактиватора 1-бета, активирующий пролиферацию пероксисомы (peroxisome proliferative activated receptor gamma coactivator 1-beta),
- NRF1, ядерный респираторный фактор 1 (nuclear respiratory factor 1);
- mtTFA, митохондриальный транскрипционный фактор (mitochondrial transcription factor A);

- CS, цитрат синтаза (citrate synthase);
- PPAR- α , агонисты рецептора-альфа, активирующего пролиферацию пероксисом (peroxisome proliferative activated receptor-alpha);
- PPAR- δ , агонисты рецептора-дельта, активирующего пролиферацию пероксисом (peroxisome proliferative activated receptor-delta);
- HO1, гемоксигеназа (heme oxygenase);
- PSARL, связанные с презенилином ромбовидный белок (presenillin-associated rhomboid-like protein);
- COXII, цитохром C оксидазы субъединицы 2 (cytochrome c oxidase subunit 2);
- SOD2, супероксиддисмутаза 2 (superoxide dismutase 2);
- SIRT1, сиртуин 1 (sirtuin 1);
- eNOS, эндотелиальная синтаза окиси азота (endothelial nitric oxide synthase);
- RPLPO, большой рибосомальный белок (ribosomal protein large),
- PO: ND1, никотинамидадениндинуклеотидфосфат дегидрогеназа субъединицы 1 (NADH dehydrogenase subunit 1);
- ND4, никотинамидадениндинуклеотидфосфат дегидрогеназа субъединицы 4 (NADH dehydrogenase subunit 4);
- LPL, липопротеина липаза (lipoprotein lipase).

Олигонуклеотидные последовательностей, используемых в анализе
(Civitarese et al., 2007)

Gene	Sense (5'-3')	Antisense (5'-3')	Probe (5' 6-FAM-BHQ-1 '3)
Signaling/Transcription (вторичные мессенджеры / транскрипция)			
AMPK- α 2	aactgcagagagccattcacttt	ggtgaaactgaagacaatgtgctt	tgctctctcactggctctttgaccg
SIRT1	tacgacgaagacgacgacga	cgccgccgccgctcttcc	Aaggttatctcggtaccaatcg
PPAR- α	gctttggctttacggaatacca	tgaaagcgtgtccgtgatga	agccatctgagccaggacagcttcctaa
PPAR- δ	gtcaaacgagagtcagcctttaacg	ccacggagctgatcccaa	agagatgccattctgcccaccaactt
Mitochondrial Oxidation (митохондриальное окисление)			
CPT1B	gaggcctcaatgaccagaatg	gtgactcgtgtgtacaggaa	Cagtctcagtcctcctcccgg
CS	ttggctgacctgatacctaagg	caccatacatcatgtccacagtg	ccaccgtctgcatgttctctgcc
COXII	Tttcagcgttcaccctagatga	gaagaatgttatgttactctacgaatag	catgagcaaaagcccactctgccca
Mitochondrial Fusion (митохондриальное слияние)			
PSARL	ccttccgatgttcacgttcac	ccaagatgtgccgatgat	tgccctgaaagccattatgccatg
Mitochondrial Biogenesis (митохондриальный биогенезис)			
PGC1 α	tectctcaagatcctgctattac	gacggctgtaggcgcgatc	aagccactacagaccgcacgc
PGC1 β	cagccactcgaaggaacttca	cggatgcttggcgttctg	ctgaacacggccctctgctctcaca
NFR1	cgttgcccaagtgaattattctg	ccctgtaacgtggcccaat	Tgttccacctctcatcagcca
mtTFA	cccagatgcaaaaactacagaactaa	tccgccctataagcatcttga	Tccaacgctgggcaattcttcta
eNOS	ggcatcaccaggaagaacacc	tcactcgttcgccatcac	Ccaacgccgtgaagatctccgc
Oxidative Stress (окислительный стресс)			
HO1	ccatgacaccaaggaccagag	gggcagaatcttgactttgtt	Tcagggcaccagggtctcgc
SOD2	gcttgccaatcaggatcca	gcgtgctcccacatca	cccagcagtgaataaggcctgttgt
Internal qPCR control			
RPLPO	ccattctatcatcaacgggtacaa	agcaagtgggaaggtgtaatcc	tctccacagacaaggccaggactcg
Mitochondrial DNA assay			
ND1	ccctaaaaccegccacatct	gagcgatggtgagagctaaggt	ccatcaccctctacatcaccgccc
ND4	ccattctctctatccctcaac	cacaatctgatgtttggtaaactatatt	ccgacatcattaccgggtttctcttg
LPL	cgagtcgtcttctctgatgat	ttctggattccaatgcttcca	Acattcaccagagggtc

Понимание механизмов экспрессии данных генов дает возможность проанализировать последствия применения в тренировочном процессе углеводных спортивных напитков, энергетических гелей и батончиков.

В ряде исследований (Baar and McGee, 2008; Camera et al., 2012; Hansen et al., 2005; Psilander et al., 2013; Yeo et al., 2008) было показано, что тренировки с низким уровнем мышечного гликогена приводили к значительному усилению митохондриального биогенеза, прежде всего за счет активации PGC1 α . 60 минут нагрузки, соответствующей 64% от максимального потребления кислорода в группах велосипедистов с низким и нормальным уровнем мышечного гликогена привело к активации PGC1 α (Psilander et al., 2013). После завершения тренировки (3 часа) в группе с нормальным уровнем мышечного гликогена рост составил 2,5 раза, а в группе с низким уровнем – 8,1 раза!

В работе (Cochran et al., 2010) было предположено, что достигается это за счет механизма p38-MAPK.

В связи с этим следует внимательно взглянуть на практику использования углеводных спортивных напитков, энергетических гелей и батончиков в элитном спорте. В последние годы наблюдается тенденция более широкого распространения этих средств восстановления в практике элитных спортсменов. Однако подобные диетические дополнения фактически означают ускорения восстановления гликогена! В период подводки к соревнованиям, участия в соревновательных сериях, подобная стратегия более чем оправданна, поскольку соревнования на выносливость, продолжительностью более часа предъявляют требования к энергетическим запасам в организме, в т.ч. и к запасам гликогена в мышцах.

Однако в подготовительном периоде использование подобных средств замедляет позитивные адаптационные перестройки (прежде всего наращивание митохондриальной массы. Разумеется, низкий энергетический статус мышц является одним из пусковых механизмов состояний

перетренированности (Budgett, 1998; Coutts et al., 2007; Cunha et al., 2006; Gleeson, 2002; Kentä and Hassmen, 1998; Kuipers, 1998; Meeusen, 2009; Petibois et al., 2002). И здесь со стороны тренера нужен разумный компромисс между необходимостью повышать уровень работоспособности спортсмена и потребностью минимизировать риски развития синдрома перетренированности.

Кроме того, открытие того, что тренировки с низким уровнем мышечного гликогена благоприятствуют ряду позитивных перестроек в организме спортсмена (улучшение жирового метаболизма (Holliday and Jeukendrup, 2012), рост митохондриального объема), позволило обосновать используемые в практике элитного спорта ударные микроциклы (*crash trainings*). Эта форма тренировки заключается в значительном росте тренировочной нагрузки (в два и более раза по сравнению с привычным уровнем) в течение сравнительно короткого времени (2-10 дней). За данным ударным микроциклом идет восстановительный микроцикл сходной продолжительности. Исследователями и тренерами отмечается (Holliday and Jeukendrup, 2012; Verkhoshansky, 2011), что подобные тренировочные блоки, значительно улучшают уровень тренированности спортсменов группы выносливости. С позиций проделанного анализа становится ясно, что подобные благоприятные адаптационные перестройки достигаются благодаря тренировкам с низким уровнем мышечного гликогена.

В спортивной фармакологии известна группа веществ, называемых антиоксидантами. Взаимодействуя со свободными радикалами, они образуют малоактивные радикальные соединения. Широко распространено мнение, что антиоксиданты улучшают здоровье как спортсменов, так и обычных людей. В связи с этим многие спортивные врачи назначают своим подопечным прием антиоксидантов в той или иной форме. Однако современный взгляд на проблему антиоксидантов вообще и свободных форм кислорода в частности, способствует пересмотру такой позиции.

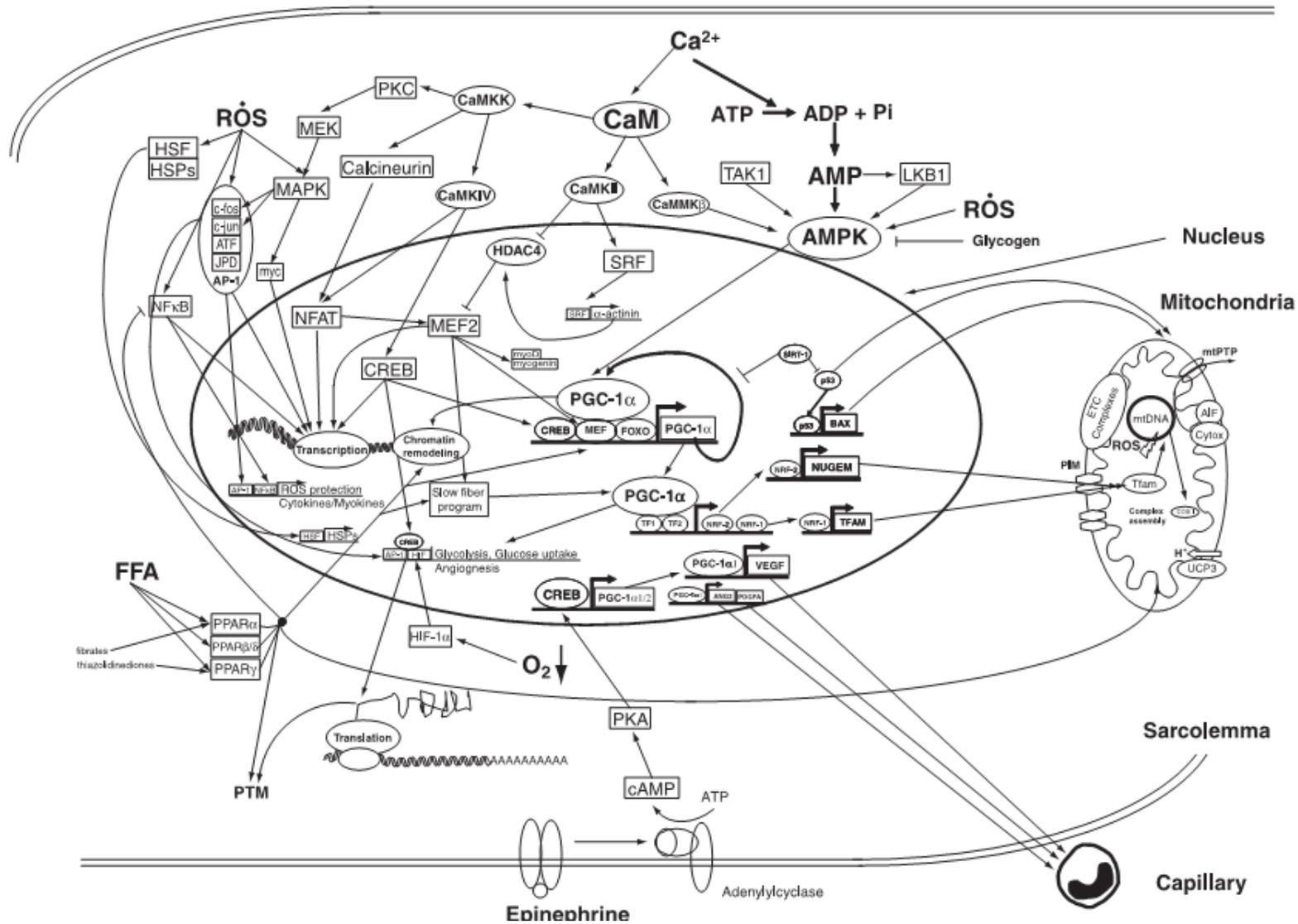


Рисунок 7 – Схема, суммирующая известные молекулярные каскады, активируемые тренировками на выносливость (Hoppeler et al., 2011. P. 1391)

Обратимся к рисунку 7, представляющему довольно полным образом современные знания по известным молекулярным каскадам, активируемым тренировками на выносливость. Ряд сигнальных молекул и киназ, запускают молекулярные каскады, отвечающие за митохондриальный биогенез. Одной из таких сигнальных молекул являются свободные формы кислорода (ROS). То есть окислительный стресс, приводящий к образованию свободных форм кислорода (в т.ч. свободных радикалов) нужен для строительства митохондрий. Прием веществ, связывающих свободные радикалы, сказывается на митохондриальном биогенезе отрицательным образом.

Прием антиоксидантов (витамин Е и липоевая кислота) приводит к значимому сокращению ключевых белков – PGC-1 α , цитохром С оксидаза субединицы IV и цитрат синтазы, ассоциирующихся как маркеры митохондриального биогенеза.

На сегодня большое количество исследований (Gomez-Cabrera et al., 2013; Peternelj and Coombes, 2011), пришло к сходным результатам – долгосрочная терапия с использованием антиоксидантов снижает маркеры митохондриального биогенеза в скелетных мышцах, независимо от тренировочного статуса.

Однако избыток свободных радикалов запускает процессы митохондриального апоптоза. Тем самым, данные молекулы играют двойственную роль. С одной стороны, они выступают в качестве важного биологического сигнала, приводящего к росту аэробных возможностей спортсмена. С другой стороны, свободные радикалы ответственны за снижение потенциала спортсмена из-за разрушения миофибрилл и митохондрий в скелетных мышцах. Что касается митохондрий, то свободные радикалы способствуют разрушению митохондриальной мембраны.

Явление, с которым сталкиваются элитные спортсмены группы выносливости, называется детренированность. Возникает детренированность по разным причинам. Это может быть, бездействие в результате болезни спортсмена, спортивной травмы, переходного периода с прекращением или

существенным снижением тренировочного объема, а также перерыва в тренировках, возникающими в силу некоторых обязательств (военные сборы у спортсменов, связанных с вооруженными силами, сессия у представителей студенческого спорта, болезнь близких родственников и т.п.). Даже длительное снижение нагрузки перед главными соревнованиями сезона (так называемая «подводка») несет в себе элементы детренированности. В целом можно охарактеризовать детренированность как частичную или полную потерю достигнутых ранее морфологических, физиологических, нейромышечных, метаболических, эндокринных, кардио-респираторных адаптационных перестроек в следствии уменьшения или прекращения тренировочных воздействий (Bosquet and Mujika, 2012).

Потери в результатах, утрата спортивной формы происходит в разных направлениях. Экономичность спортивного передвижения представляет собой довольно устойчивый к детренированности (и к тренированности) детерминант спортивных достижений в видах на выносливость (Bosquet and Mujika, 2012). Лишь некоторые потери в биомеханическом компоненте ассоциируются с ростом массы тела вследствие сокращения (или прекращения) двигательной активности (преимущественно у спортсменок).

Довольно быстро происходит снижение максимального потребления кислорода (МПК). Можно выделить две фазы процессов детренированности в этом аспекте (Mujika and Padilla, 2001). На первой фазе, длящейся 21-28 дней снижение МПК происходит преимущественно за счет центральных компонентов, таких как максимальный сердечный выброс. Вторая фаза уже характеризуется потерей периферических (т.е. в специфических тренируемых мышцах) компонентов. Например, возросшая в процессе тренировок капилляризация сохраняется в течение 84 дней после прекращения тренировочных воздействий (Bosquet and Mujika, 2012).

Аэробная выносливость, выражаемая как способность поддерживать усилия на высоком уровне (в процентах от МПК) (Bosquet et al., 2002) отличается еще большей реакцией на прекращение тренировок, видимо, в

силу действия преимущественно метаболических факторов. Аэробная выносливость, характеризуется несколькими составляющими, каждая из которых подвержена своим временным рамкам детренированности. Так снижение доли жирных кислот, как источника энергоснабжения, происходит довольно быстро и за 14 дней бездействия выходит на плато (Bosquet and Mujika, 2012).

Концентрация лактата на заданном уровне интенсивности традиционно используется как один из основных методов определения аэробной выносливости (Bosquet et al., 2002). Возрастание концентрации лактата для нагрузки с разными уровнями интенсивности после прекращения тренировок идет по экспоненте с выходом на стационарные значения после 21-28 дней (Bosquet and Mujika, 2012).

Сокращение митохондриальной массы, как и активности аэробных ферментов является важным объясняющим фактором в процессах детренированности. Coyle E. и др. (Coyle et al., 1985; Coyle et al., 1984) обнаружили, что у тренированных спортсменов группы выносливости активность цитрат синтазы снижается на 23% в течение первых 3 недель прекращения тренировок и еще на 23% с 4 по 8 неделю, после чего происходит стабилизация. Сукцинат дегидрогеназа и малат дегидрогеназа следуют той же схеме дизадаптации (Coyle et al., 1985; Coyle et al., 1984).

Сходные результаты были получены для бегунов (Houmard et al., 1992), триатлетов (McCoу et al., 1994) и футболистов (Amigó et al., 1998).

Показатель снижения производства энергии в митохондриях использовался для оценки временных рамок детренированности у подготовленных спортсменов в работе (Wibom et al., 1992). За трехнедельный период отсутствия тренировочной нагрузки, было зарегистрировано 12-28% снижение уровень производства энергии митохондриями, что стало возможным из-за 4-17% снижения активности митохондриальных ферментов.

По митохондриальным ферментам, вовлеченным в цикл трикарбоновых кислот и элетрон-транспортную цепь Henriksson&Reitman дали оценки в 1-3 недели (Mujika et al., 2009). В то же время ведущий специалист по изучению митохондрий David Hood оценил периода полураспада митохондрий более пессимистично в 7-8 дней [из личного общения, не опубликовано]. В то же время для элитного спортсмена увеличение митохондриального объема на несколько процентов уходит месяцы (Mujika et al., 2009).

Силовые тренировки на гипертрофию традиционно рассматриваются через призму механизмов конфликтной адаптации с аэробными тренировками (Docherty and Sporer, 2000; Doma and Deakin, 2012; Hawley, 2009; Nader, 2006; Sedano et al., 2013), см. рисунок 8.

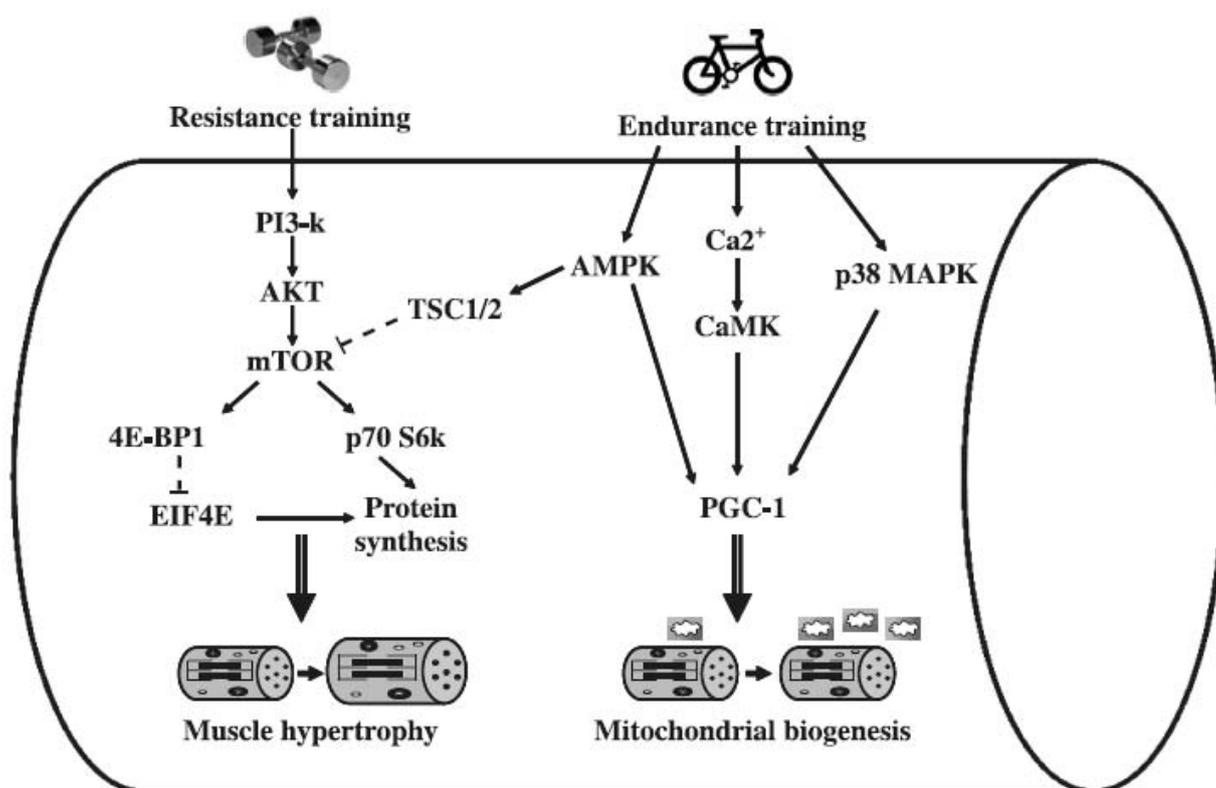


Рисунок 8 – Внутриклеточные сигнальные сети, ведущие к процессам мышечной гипертрофии и митохондриального биогенеза (Hawley, 2009)

Однако недавнее исследование (Wang et al., 2011), обнаружило, что силовая тренировка (протокол - гипертрофия), выполняемая непосредственно сразу после аэробной тренировки, способна существенно усиливать процессы митохондриального биогенеза. Механизмы этого пока неясны. Очевидно, речь идет о некоторых перекрестных биологических сигналах, усиливающих молекулярные каскады (Camera, 2013).

Гипоксические методы тренировки сегодня прочно вошли в тренировочную практику элитных спортсменов группы выносливости. Тренировки осуществляются в виде сборов в среднегорье, а также при использовании гипоксических дыхательных смесей, гипоксических палаток, домов и гипоксических масок. Анализ сравнительной эффективности данных методов выходит за рамки данных методических разработок, однако необходимо отметить, что тренировки и проживание в гипоксических условиях позволяют достичь ряда важных адаптационных перестроек, таких как рост гемоглобиновой массы спортсмена, улучшение экономичности спортивного передвижения, повышение уровня миоглобина, рост капилляризации в скелетных мышцах и др.

В тоже время гипоксия оказывает негативное влияние на митохондриальную массу. В частности было обнаружено, что боливийские жители и гималайские шерпы обладают низкой митохондриальной массой по сравнению с населением, проживающим на уровне моря. Кроме того, значимое снижение митохондриальной массы наблюдалось у гималайских экспедиций (сравнивались высокогорные восходители и альпинисты, живущие в базовом лагере). Сходные процессы наблюдались не только для условий высокогорья, но и для спортсменов группы выносливости, проживающих в условиях среднегорья (Saunders et al., 2009). Однако влияние тренировочных сборов в условиях среднегорья на митохондриальную массу и активность аэробных ферментов до сих пор остается дискуссионным вопросом с противоречивыми наблюдениями, сделанных разными исследовательскими группами (Wilber, 2004).

Гипоксия ингибирует митохондриальный биогенез. Каков молекулярный механизм подобного действия? Чтобы ответить на данный вопрос, необходимо обратиться к ключевому белку, играющему решающую роль в адапционных перестройках в среднегорье (и высокогорье) – см. рисунок 9.

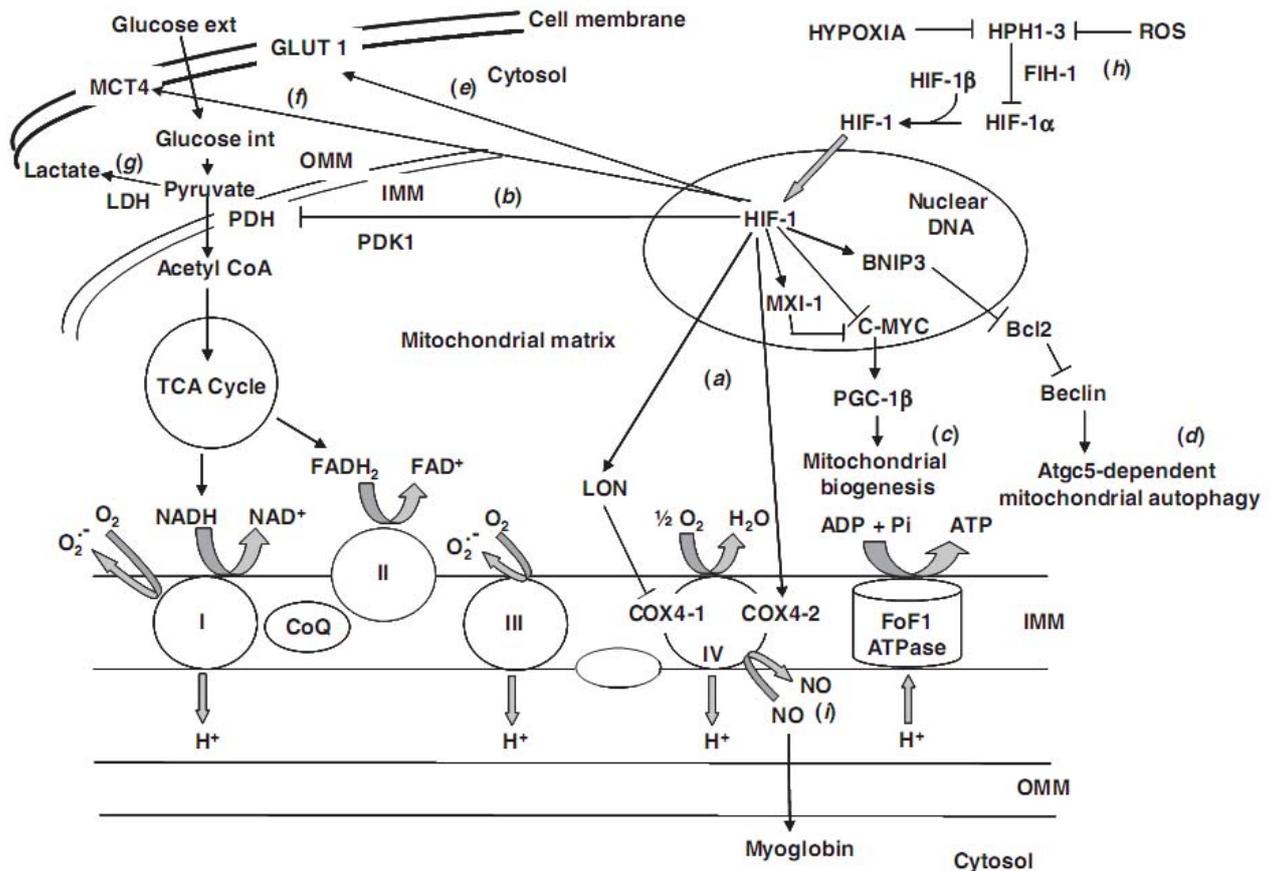


Рисунок 9 – Молекулярные механизмы адаптации к условиям гипоксии (Cerretelli et al., 2009)

Главная сигнальная молекула – HIF – индуцированный гипоксией фактор. Данный транскрипционный фактор запускает ряд важных перестроек, но с точки зрения нашего анализа важен блок в правой части схемы, показывающий, что HIF косвенно ингибирует PGC1 α , отвечающий за митохондриальный биогенез!

Кроме того, гипоксические условия через свободнорадикальный механизм запускают процессы митохондриальной аутофагии. Однако данный путь скорее характерен для условий высокогорья, которое довольно редко используется в тренировочном процессе.

Однако есть варианты использования условий среднегорья для увеличения митохондриальной массы. Речь идет о высокоинтенсивных тренировках в естественных или симулированных условиях среднегорья. В этом случае (в отличие от традиционной схемы длительных сборов в среднегорье с невысокой интенсивностью) идет адаптационная перестройка на периферическом уровне, которая приводит к росту окислительного потенциала скелетных мышц, а также увеличению митохондриального объема (см. обзор (Hoppeler et al., 2003)). Молекулярные механизмы до конца не изучены, скорее всего, речь идет о совместном действии гипоксии и активных форм кислорода на сигнальную киназу MAPK (Hoppeler et al., 2003). Подход «живи низко, тренируйся высоко», по сути, эксплуатирует данные механизмы. Успешные норвежские бегуны на выносливость Henrik Ingebrigtsen и Sindre Buraas активно используют короткие высокоинтенсивные сборы в Кении [сообщено Hanne Staff, куратором бега на выносливость в норвежском центре Olympiatoppen, в беседе; не опубликовано].

В научной литературе в двухтысячные годы ряд фармакологических агентов подверглись серьезному изучению с точки зрения возможностей имитирования молекулярных каскадов, запускающих процессы митохондриального биогенеза. Были получены результаты, свидетельствующие о том, что ряд веществ, имитирующих сигнальные киназы (AICAR, GW1516 и др.), приводит к адаптационным реакциям, подобным тем, что разворачиваются в скелетных мышцах и в миокарде под влиянием физических нагрузок на выносливость. На сегодня большая часть подобных веществ запрещена для использования в спорте Всемирным антидопинговым агентством. В списке запрещенных веществ 2013 года этот

запрет озвучен в разделе S4, пункт 5б «Модуляторы метаболизма: агонисты дельта-рецептора, активирующего пролиферацию пероксисом (PPAR δ) (например, GW1516), агонисты блока PPAR δ - аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы (АМПК) (например, 5-амино-4-имидазолкарбоксамид рибозид (AICAR))». В силу законодательного запрета в дальнейшем нецелесообразно анализировать данную группу факторов, и вводить дополнительные переменные в математические модели митохондриального биогенеза.

Наконец, сравнительно недавние исследования (Slivka et al., 2013) эффективность использования восстановления в холоде с точки зрения лучшей активации механизмов митохондриального биогенеза.

Впервые восстановление в очень холодных условиях было использовано японцами еще в 1989 году (2013). Несмотря на то, что восстановление в холодных и очень холодных (ниже -100° C) широко используется в спорте высших достижений, полного понимания, почему это средство эффективно, у ученых нет. Исследования на сегодня показали благоприятные гормональные реакции (гормон роста, T3, T4 и др.), снижение активности про-воспалительных цитокинов (IL-2, IL-8), некоторое улучшение антиоксидантной защиты организма и усиление отдельных иммунных функций (2013). Олимпийский чемпион 2012 из Великобритании Mohamed Farah (5000 м, 10000 м), а также другие титулованные спортсмены из группы американского тренера Альберто Салазара (Galen Rupp, USA, Matthew Centrowitz, USA) активно используют как ледяные ванны, так и криокамеру в тренировочном процессе. И, возможно, использование этих средств в группе выносливости имеет потенциально преимущество, заключающееся в усилении механизмов митохондриального биогенеза.

В работе (Slivka et al., 2013) исследовалась эффективность восстановления в условиях 7° C (по сравнению с 20° C в контрольной группе). Был получен неожиданный результат. Был зафиксирован статистически значимое превышение (почти в два раза, $p < 0.05$) уровня PGC1 α в

экспериментальной группе. Однако обычно с митохондриальным биогенезом ассоциируется не только увеличение белка PGC1 α , но и ERR α , NRF2, NRF1 и TFAM. Однако в данном исследовании ERR α и NRF2 уменьшились по сравнению с контрольной группой, а NRF1 и TFAM остались без изменений. Данные обстоятельства вынуждают с осторожностью заявлять о том, что холодное восстановление благоприятствует митохондриальному биогенезу. Лишь дальнейшие исследования позволяют с определенностью ответить на данный вопрос.

Наконец, активность аэробных ферментов и объем митохондриальной массы в скелетных мышцах в случае элитных спортсменов подвержены влиянию так называемой подводки. Подводка представляет прогрессивное снижение тренировочной нагрузки в течение определенного периода времени, предшествующего соревнованиям, для снижения физиологического и психологического стресса от ежедневных тренировок и оптимизации спортивных достижений (Inigo et al., 2004).

Группой исследователей под руководством Патрика Неари в 1992 году не было выявлено изменений в активности митохондриальных энзимов (карнитин палмитил трансфераза, цитрат синтаза, β -гидроксил коэнзим-А дегидрогеназа, цитохром С оксидаза) после подводки велосипедистов, длящейся от 4 до 8 дней (Neary et al., 1992). Интерпретация данных результатов затруднена в силу того, что группа спортсменов была небольшой, а также со смешением мужчин и женщин (Mujika, 2009). Тот же научный коллектив в 2003 году более строгое с методологической точки зрения исследование и получила результат, согласно которому подводка положительным образом влияет на активацию всего комплекса ферментов, отвечающих за процессы окисления (Neary et al., 2003). По ключевому аэробному ферменту – цитрат синтазе – в работе (Shepley et al., 1992) было зафиксировано 18% увеличение в результате 7 дневной подводки у бегунов-мужчин. В целом, для этапа подводки характерны позитивные

периферические изменения и рост активности митохондриальных ферментов является частью данных метаболических изменений (Neary, 2012).

Таким образом, на процессы митохондриального биогенеза помимо тренировок на выносливость оказывают существенное влияние и другие факторы. Для элитных спортсменов группы выносливости к факторам, требующих учета со стороны тренерской бригады, следует отнести возрастные изменения, процессы детренированности, ограничения калорийности рациона, прием энергетических гелей, батончиков, углеводной спортивной подпитки, сочетание аэробных нагрузок с силовыми тренировками на гипертрофию мышечного волокна, проживание и тренировки в гипоксических условиях, восстановление холодом, а также прием антиоксидантных биологически активных добавок. Влияние это носит как положительный (стимулирует синтез митохондриальных белков), так и отрицательный (ингибирует соответствующие адаптационные процессы).

3. Особенности компьютерного моделирования процессов митохондриального биогенеза

Компьютер становится популярным инструментом исследования процессов как на молекулярном, клеточном уровне, так и на уровне организма в целом (Beard, 2011; Djafarzadeh et al., 2005; Hernández et al., 2010; Oyler et al., 1992; Perl, 2001; Thomas et al., 2009; Wu et al., 2007; Zeng and Ethier, 2003). Наличие многочисленных и сложных взаимодействий между переменными модели затрудняет как аналитические решения, так и понимания опосредованных модельных взаимодействий.

Существует ряд особенностей компьютерного моделирования процессов митохондриального биогенеза, которые требуют учета при использовании этого инструмента.

1. Процессы митохондриального биогенеза на генетическом уровне стали предметом исследования сравнительно недавно. За прошедшие полтора десятилетия были открыты более 1000 митохондриальных белков и несколько основных молекулярных каскадов, приводящих к процессам синтеза митохондрий (Hood et al., 2011). Однако на сегодня рано говорить о полном понимании, того, как протекают эти процессы в разных условиях и при действиях разных факторов. Сложность молекулярных взаимодействий состоит в том, что отдельные биологические сигналы активируются или ингибируются разными событиями довольно индивидуализированным способом (в основном зависящем от генетического профиля спортсмена). Кроме того, все еще продолжают открываться новые изоформ сигнальных киназ, которые участвуют в процессах синтеза или апоптоза. Между тем, для построения рабочей компьютерной модели требуется детальное и непротиворечивое знание соответствующего механизма. Данная особенность, требует отказа от попыток построить полную модель митохондриального биогенеза, учитывающую весь спектр факторов, воздействующих на данные органеллы. Реальная возможность – это

построение набора упрощенных моделей, моделирующие лишь те или иные существенные аспекты процессов митохондриального биогенеза.

2. Ко второй особенности следует отнести возможности использования компьютерного моделирования для ответов на разные вопросы, стоящие перед тренером и специалистами, работающими со спортсменом. Среди этих задач можно выделить оценку кумулятивного эффекта блока тренировок разной интенсивности и продолжительности на процессы митохондриального биогенеза, поиск более эффективных протоколов высокоинтенсивных тренировок, оценка влияния возраста спортсмена на процессы митохондриального биогенеза, оценку последствий вынужденного бездействия или сниженной тренировочной нагрузки (вследствие заболевания или спортивной травмы) на состояние спортивной формы и др. Каждая из этих задач требует формирования изменений в списке переменных, исходных данных, параметров модели и процедурах калибровки.

3. Разработка структуры модели носит стандартный характер. Особенность состоит лишь в объекте исследования.

4. Реализация математической модели в среде моделирования (программном языке) имеет некоторые особенности. Не все пакеты имитационного моделирования позволяют использовать их для анализа биологических процессов. Из числа доступных бесплатных систем следует отметить Scilab (<http://www.scilab.org/>) и Maxima (<http://maxima.sourceforge.net/>). Платные пакеты, позволяющие осуществлять имитационное моделирование данных процессов – это MatLab (<http://www.mathworks.com/products/matlab/>) и AnyLogic (<http://www.anylogic.ru/>). Кроме того, возможно реализации алгоритмов моделирования на том или ином программном языке (C++, C# и т.д.)

5. Реализация вывода информации (в т.ч. графического), а также интерфейса должна позволить тренеру понять эффект от проведенного воздействия на процессы митохондриального биогенеза, а также простым

способом задать параметры для нового имитационного эксперимента. Иллюстративные примеры выводимых результатов имитационного моделирования в графическом виде для задач молекулярной биологии и физиологии представлены на рисунке 10.

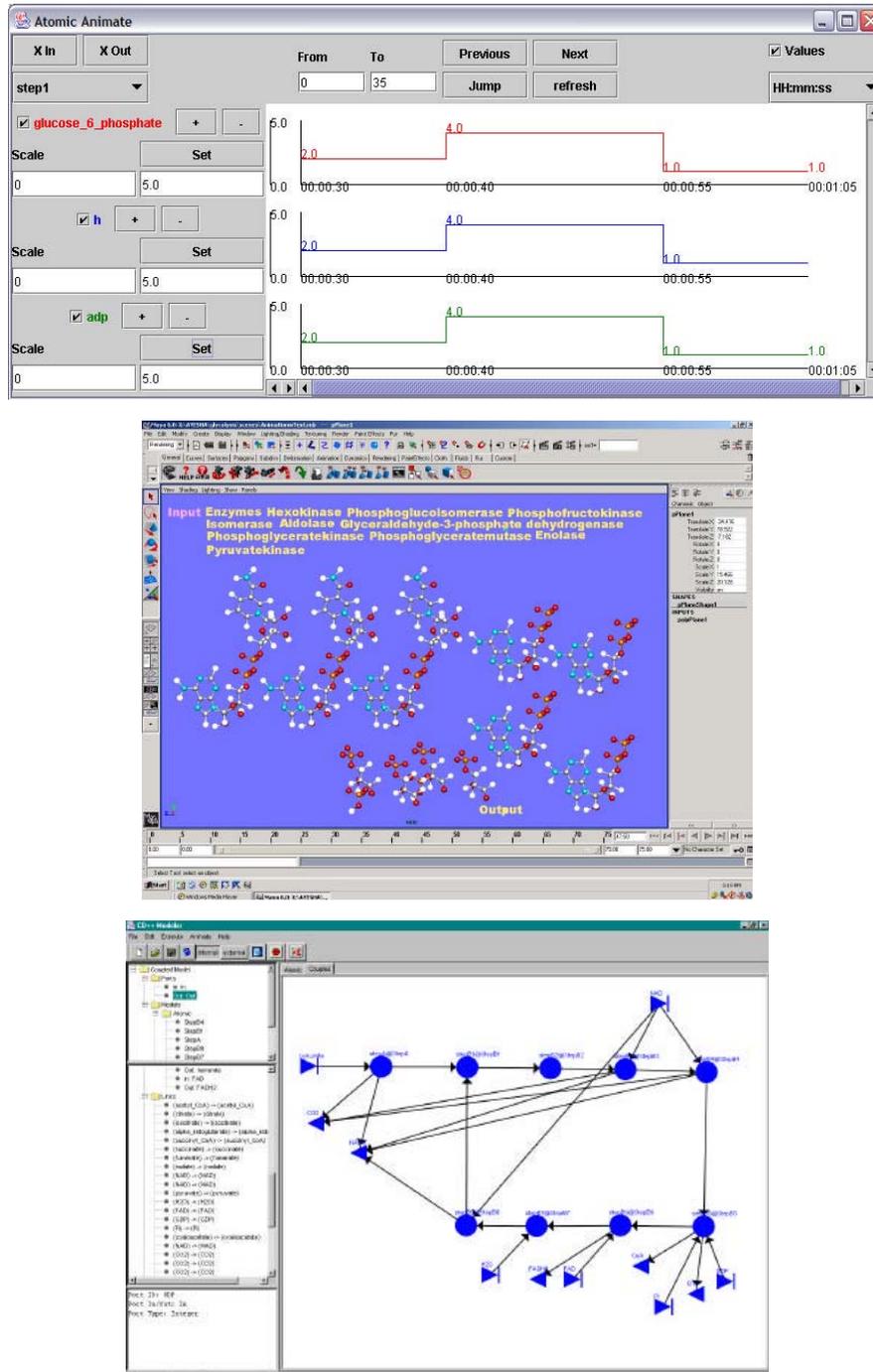


Рисунок 10 – Иллюстративный пример графического вывода информации при использовании компьютерного моделирования в молекулярной биологии (Djafarzadeh et al., 2005)

6. Калибровка модели также имеет свою специфику. Сегодня можно выделить два апробированных направления получения данных. Во-первых, это биопсия мышцы спортсмена с последующим ферментным или генетическим анализом. Сопоставление активности митохондриальных ферментов или транскрипционных факторов позволяет калибровать параметры модели и сделать повысить предсказательную точность оценок силы воздействия тех или иных переменных на процессы митохондриального биогенеза. Во-вторых, приборная база сегодня позволяет сделать косвенные оценки изменений в митохондриальном объеме и активности аэробных ферментов за счет измерения коэффициента извлечения кислорода. Разность в оксигенизации венозной и артериальной крови позволяет сделать выводы о периферических факторах в локальной скелетной мышце или в организме в целом. Точность второго подхода снижена по причине меньшей точности измерительных приборов, невозможности различить действие собственно процессов роста митохондриального объема от увеличения их аэробной производительности, а также от процессов ангиогенеза и увеличения концентрации миоглобина.

7. К числу особенностей компьютерных моделей данного класса следует отнести и численные эксперименты (или имитационное моделирование). Существуют ограничения, выходящие за рамки основных переменных модели, которые, тем не менее, учитывает каждый тренер в своей работе. Теоретически можно представить себе проверку того, как тренировочная программа, предусматривающая 6 часов ежедневных аэробных нагрузок, будет воздействовать на митохондриальное содержание в скелетных мышцах. Однако с практической точки зрения спортсмен, попытавшийся реализовать подобную программу, столкнется с развитием синдрома перетренированности и/или накоплением микротравм опорнодвигательного аппарата (кроме видов спорта с отсутствием ударной нагрузки – спортивная ходьба или плавание). Описать в виде исчерпывающей системы ограничений все подобные лимитирующие

факторы достаточно сложно. Следовательно, выбор тренером или специалистом, работающим со спортсменом, протокола адекватного компьютерного эксперимента будет задачей непростой. Требуется аккуратный учет сторонних факторов, влияющих на тренировочную программу. В противном случае для подобных граничных условий нельзя говорить о практической ценности имитационного моделирование процессов митохондриального биогенеза.

4. Рекомендации по использованию результатов компьютерного моделирования в тренировочном процессе спортсменов группы выносливость

В чем заключается практическая ценность знаний о процессах митохондриального биогенеза для тренеров-практиков, работающих с элитными спортсменами группы выносливости? Какую роль играет рост митохондриального содержания в скелетных мышцах с точки зрения спортивных достижений?

Для физической нагрузки, на уровнях меньших, чем скорость (мощность) максимального потребления кислорода с ростом митохондриального объема происходит ряд положительных изменений (Holloszy, 2011).

Высокоэнергетические фосфаты и неорганический фосфат.

В процессе мышечных сокращений АТФ конвертируется в АДФ и неорганический фосфат (P_i). Креатинфосфат играет ключевую роль в поддержании уровня АТФ через реакции креатинфосфаткиназы, которая конвертирует АДФ обратно в АТФ и образует креатин и неорганический фосфат. Регенерация высокоэнергетических фосфатов через окисление субстратов происходит во внутренней мембране митохондрий (Holloszy, 2011), которая содержит дыхательную электронтранспортную цепь и F1-АТФ синтазу. Уровень окисления субстратов (NADH, FADH, сукцинат), синтез АТФ и потребление кислорода детерминированы доступностью АДФ и P_i . Стационарная концентрация АДФ в сокращающемся мышечном волокне определяется уровнем работы и, в свою очередь, определяет уровень усвоения кислорода. Это объясняет, каким образом уровень окисления субстратов и ресинтез АТФ ускоряются уровнем производимой работы.

Понимание данных процессов дает возможность объяснить, каким образом тренировки на выносливость улучшают выносливость. Утилизация

АТФ (а, следовательно, и уровень потребления кислорода) одинаковы для тренированной и нетренированной мышцы на субмаксимальном уровне нагрузки. Но проработанное тренировками на выносливость мышечное волокно содержит в два и более раза больший размер митохондриальной электронтранспортной цепи. В результате креатинфосфат и АТФ поддерживаются на стационарном уровне при меньших объемах, а АМФ и неорганический фосфат возрастают в меньшей степени. Другими словами, увеличение митохондрий, как и увеличение митохондриальной электронтранспортной цепи приводит к тому, что гликогенолиз и гликолиз (регулируемые P_i и АМФ) будут разворачиваться в меньшей степени при заданном уровне интенсивности. А значит, истощение запасов гликогена, а также производство лактата будет происходить в меньшей степени при росте тренированности.

Если обратиться непосредственно к детерминантов спортивных достижений в видах спорта на выносливость, то можно увидеть, что рост митохондриального объема в скелетных мышцах имеет двойное позитивное воздействие. Максимальное потребление кислорода, а также лактатный порог улучшаются под влиянием данной группы периферических адаптационных процессов.

Максимальное потребление кислорода (МПК), особенно важное для успеха в видах спорта с рекрутированием больших объемов мышц (например, лыжные гонки), может быть улучшено за счет центрального (доставка кислорода) и периферического (извлечение кислорода) компонентов. Конвенционально предполагается, что улучшением МПК под влиянием тренировок на выносливость происходит в равных пропорциях за счет каждого из этих компонентов (Levine, 2008; Midgley et al., 2006). Рост концентрации миоглобина, капиллярной сети, а также митохондриальной массы улучшают возможности по экстракции кислорода, доставляемого с помощью кардио-респираторной системы. Дискуссионным остается вопрос о вкладе центрального и периферического компонентов в успех элитных

спортсменов (Garc et al., 2011). Однако, несомненно, что митохондриальная масса является объясняющей переменной в МПК, а значит, ее увеличение ассоциируется с улучшением спортивной формы у спортсменов группы выносливости.

Улучшение показателей лактатного порога связано с рядом положительных метаболических адаптационных процессов. Рост митохондриальной массы также оказывает существенное влияние на данный детерминант спортивных результатов. Происходит это за счет увеличения процента пирувата, который поступает в цикл Кребса, в противоположность образованию из него лактата посредством реакций с лактатдегидрагеназой (Sjödín et al., 1982). Уменьшение производства лактата при заданной интенсивности отодвигает границу усталости и позволяет на соревнованиях поддерживать долгое время более высокую долю МПК. Следовательно, рост митохондриального объема в скелетных мышцах оказывает положительное влияние на спортивную форму и с позиций данного детерминанта.

Возможность компьютерного моделирование процессов митохондриального биогенеза открывает ряд ценных возможностей для тренеров и специалистов, работающих со спортсменами группы выносливости.

Прежде всего, использование имитационной модели позволяет осуществить эффективную периодизацию тренировочных средств, аэробной направленности.

На митохондриальный биогенез влияют множество факторов, ключевыми из которых выступают тренировки на выносливость. Объем доступных тренировочных средств, представляет собой континуум, который простирается от упражнений низкой интенсивности до предельных усилий в ходе коротких спринтерских ускорений. Кроме того, продолжительность соответствующего тренировочного воздействия является одной из переменных, требующих контроля со стороны тренера и спортсмена. Частота тренировочных занятий аэробной направленности для улучшения

митохондриального объема оказывается одной из значимых переменных. Единственная тренировка на выносливость запускает молекулярные каскады, ответственные за митохондриальный биогенез, однако данные изменения даже не могут быть зафиксированы существующим довольно чувствительным оборудованием. А значит, и влияние подобной адаптационной реакции на спортивный результат будет ничтожным. Нужны несколько последовательных тренировочных воздействия для того, чтобы указанные адаптационные реакции привели к регистрируемому сдвигу в объеме данных органелл. Кумулятивный эффект тренировок различной интенсивности и продолжительности довольно сложно оценить, базируясь лишь на тренерском опыте и интуиции. Кроме того, сочетание аэробных тренировок с тренировкам анаэробного или силового характера может приводит к эффектам интерференции, когда мишени сигнальных молекул совпадают и совокупный эффект оказывается незначительным. Адаптационные процессы различной природы не могут успешно разворачиваться в одну единицу времени в специфическом органе, подвергающемся разнохарактерным тренировочным воздействиям.

Наконец, существенный вопрос, решаемый методами компьютерного моделирования, заключается в дизайне высокоинтенсивных тренировок и оценке их совокупного воздействия на периферические адаптационные перестройки. С точки зрения ряда авторитетных специалистов (Billat et al., 2002; Issurin, 2008b) именно периферический компонент является слабым звеном у элитных и субэлитных спортсменов группы выносливости. Однако средства низкой интенсивности выступают для высокотренированных спортсменов в лучшем случае лишь в качестве поддерживающего средства. Для запуска последующих адаптационных перестроек на периферическом уровне нужны высокоинтенсивные тренировки. Каков нужен уровень интенсивности рабочий и восстановительный интервалов высокоинтенсивной тренировки, продолжительности работы и отдыха, группировка интервалов в сеты. На сегодня, этот вопрос решается методом

проб и ошибок. Опыт тренера нельзя умолять при рассмотрении вопроса о разработке темповых, повторных и интервальных работ. Тем не менее, важен ответ на вопрос: можно ли повысить интенсивность существующей программы развивающих тренировочных работ? Можно ли оценить альтернативные варианты построения тренировочных занятий, не прибегая к методу проб и ошибок? На сегодня ответы на эти вопросы даны в рамках трех направлений работ по математическому моделированию в спорте. Это разработки, опирающиеся на расчеты кинетики лактата в организме спортсмена, работы, использующие концепцию критической скорости (мощности), а также подход, связанный с моделированием процессов митохондриального биогенеза. Высокоинтенсивная тренировка (в любой форме) является биологическим сигналом, запускающим серию молекулярных адаптационных каскадов. Сила активации соответствующих механизмов, а также катаболический компонент, присущий любой тренировке поддаются математическому описанию. Однако реакции спортсмена высокоиндивидуализированы. Они зависят, прежде всего, от наследственности (Coffey, 2012) и текущего тренировочного статуса (Budgett, 1998). Построение индивидуальной компьютерной модели митохондриального биогенеза спортсмена позволяет перейти от общих рекомендаций, основанных на статистических обобщениях или опыте тренера, к рекомендациям, базирующимся на модели, откалиброванной в зависимости от индивидуальных реакций спортсмена.

Важным разделом рекомендаций, основанных на использовании результатов компьютерного моделирования в тренировочном процессе является диагностирование ситуации, когда произошел расчетный выход на плато тренировочной адаптации, связанной с митохондриальным биогенезом. Все показатели спортивной формы со временем выходят на стационарные значения (Issurin, 2008a). Дальнейшее использование однонаправленных тренировок серьезно теряет в своей эффективности. То же самое происходит и с тренировочными средствами, направленными на

увеличение митохондриального контента в скелетных мышцах. В работах, посвященных вопросам влияния тренировочных нагрузок на митохондриальную массу, даются оценки от 4 до 12 недель для выхода на плато. Дальнейшие тренировки после достижения стационарного уровня уже не приводят к увеличению данных показателей. В этом случае имеет смысл ставить другие развивающие тренировочные задачи, а уровень митохондриального содержимого в рабочих мышцах сохраняется поддерживающими тренировками.

Другим направлением использования компьютерного моделирования в вопросах митохондриального биогенеза является учет факторов, не связанных с аэробными тренировками. Действие на всех факторов можно описать математическими средствами в силу трудности калибровки индивидуальной модели или отсутствие на современном состоянии развития спортивной науки адекватного и непротиворечивого описания механизмов воздействия. Для гипоксического, холодового воздействий, сочетания силовых тренировок и тренировок на выносливость сделать это не представляется возможным.

Одним из направлений моделирования, полезных с практической точки зрения, является исследование влияния калорийности диеты, а также приема углеводных гелей, подпиток и энергетических батончиков на динамику митохондриальной массы. Использование указанных средств важно с точки зрения профилактики перетренированности, которая зачастую возникает в условиях низкого энергетического статуса скелетных мышц (в сочетании с высокоинтенсивными нагрузками без адекватного восстановления и/или дополнительного источника стресса, не связанного с тренировками и соревнованиями). Кроме того, на этапе подготовки к соревнованиям высокоуглеводная диета, а также специализированное спортивное питание позволяет повысить гликогеновое депо и выступить более успешно в спортивных состязаниях. Однако с точки зрения адаптационных процессов, высокий уровень гликогена выступает в качестве ингибитора процессов

синтеза митохондрий, замедляет этот процесс. Как и во всех других случаях, тренер должен делать выбор, искать компромисс между необходимостью минимизировать риски перетренированности и максимизировать адаптационные перестройки, приводящие к росту митохондриального объема (а следовательно, повышению МПК и сдвигам в лактатном пороге). На этапе подводке поиск компромисс идет в направлении необходимости иметь максимальный объем гликогена в мышцах и максимальный уровень активности митохондриальных ферментов.

Построение и использование индивидуализированной модели в этом направлении дает возможность сделать данный выбор с максимальной эффективностью, максимизировав преимущества или минимизировав потенциальные риски.

Возрастные изменения приводят к уменьшению как митохондриальной массы, так и активности аэробных ферментов. Однако данные процессы происходят достаточно индивидуализировано. Разворачивание процессов катаболизма (точнее их преобладание над процессами анаболизма) случает не по графику. Однако учет возрастных изменений для тренеров, работающих с возрастными элитными спортсменами или в ветеранском спорте, без сомнения необходим. Но в отличие от предыдущих факторов, допускающих построение индивидуализированных компьютерных моделей, процессы возрастных изменений сложно калибровать для конкретного спортсмена. Есть лишь возможность, анализируя статистические данные по популяциям спортсменов в данном виде спорта, вводить поправочные коэффициенты в существующие модели. Предсказательная точность подобной модели, без сомнения, понизится, поскольку речь идет не об индивидуальных реакциях организма конкретного спортсмена, а об усредненных статистических данных. Практическая польза от рекомендаций такого рода состоит лишь в росте понимания тренером ограничений, накладываемых на тренировочный процесс возрастными изменениями.

Наконец, в случае вынужденной сниженной физической активности или ее полного прекращения (травма, болезнь и т.п.) тренер нуждается в информации, насколько будет потеряна спортивная форма за данный период бездействия. Компьютерное моделирование позволяет дать оценки этого (по крайней мере, в части митохондриального содержания). Моделирование того, как разворачиваются во времени процессы детренированности, позволяет разработать набор мер, направленных на минимизацию потерь спортивной формы спортсмена на этапе лечения и реабилитации. В целом, потеря митохондриальной массы происходит довольно быстро и в большинстве случаев требуется комплекс мер (альтернативные тренировки, глубокий массаж, электрическая стимуляция мышц), позволяющих удержать предшествующие адаптационные изменения или замедлить потерю соответствующих морфологических структур.

Таким образом, рекомендации по использованию результатов компьютерного моделирования в тренировочном процессе спортсменов группы выносливости позволяют повысить эффективность тренерских решений по ряду вопросов.