

Зміни патерну дихання, газообміну та мітохондріального окисного фосфорилування в скелетному м'язі щурів при моделюванні фізичного навантаження

УДК 612.741.067: (612.22.062+576.311.347)

¹В. І. Портніченко, ²М. Г. Колчева, ²Л. В. Братусь, ¹І. О. Назарук, ²В. І. Носарь, ²І. М. Маньковська

¹Міжнародний центр астрономічних та медико-екологічних досліджень НАН України, Київ, Україна

²Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ, Україна

Резюме. *Цель.* Разработать экспериментальную модель, позволяющую исследовать влияние физической нагрузки на регуляцию паттерна дыхания, газообмена, дыхания митохондрий у наркотизированных животных в условиях острого эксперимента.

Методи. У 6-місячних крыс лінії Вистар паттерн дихання і газообмена реєстрували з допомогою автоматизованої установки в складі мас-спектрометра і пневмотахографа. Митохондрии скелетних м'язів виділяли методом диференціального центрифугування. Функціональне стан митохондрий досліджували по методу Чанса і Вільямса.

Результати. Выявлены две стратегии ответа на имитированную физическую нагрузку – с гипер- и гипофункцией системы дыхания (I и II). Во время физической нагрузки наблюдалась гипервентиляция, гипертермическая реакция у крыс I группы; гиповентиляционная, гипотермическая реакция у крыс II группы. Экспериментальные животные I группы почти полностью восстановили показатели внешнего и митохондриального дыхания в ближайший период восстановления, у животных II группы восстановление не наблюдалось.

Выводы. Первый тип ответа на стимуляцию *m. gastrocnemius* связан с незначительным ростом употребления кислорода, ростом вентиляционных показателей дыхания, гипертермической реакцией. Второй тип ответа связан со снижением потребления кислорода, снижением вентиляционных и временных показателей дыхания, гипотермической реакцией, ростом вентиляционного эквивалента.

Ключевые слова: дыхание, газообмен, митохондрии, мышцы, нагрузка.

Abstract. *Aim.* To develop an experimental model to investigate the effect of exercise on the regulation of the pattern of breathing, gas exchange, mitochondrial respiration in anesthetized animals in acute experiment condition.

Methods. In 6 month old Male Wistar rats the pattern of breathing and gas exchange were recorded using the automatic installation as part of a mass spectrometer and a pneumotachograph. The mitochondria of skeletal muscles were isolated by the method of differential centrifugation. The mitochondria functional state was investigated by the method of Chance and Williams.

Result. Two strategies of response have been identified as hyper- and hypofunction of respiratory system (I and II groups). During exercise hyperventilation and hyperthermic reaction were observed in I group of rats; hypoventilation and hypothermic reaction were observed in II group of rats. Experimental animals of I group restored parameters of external and mitochondrial respiration almost completely in the immediate recovery period, in II group of animals the restoration wasn't observed.

Conclusion. The first type of response to *m. gastrocnemius* stimulation is associated with a slight increase of the oxygen consumption, increase of ventilation parameters of breathing, hyperthermic reaction. The second type of response is associated with reduced of the oxygen consumption, decreased of ventilation and time parameters of breathing, hypothermic reaction, increase of ventilation equivalent.

Keywords: breathing, mitochondria, gas exchange, muscles, exercise.

Постановка проблеми. Аналіз останніх досліджень і публікацій. Оскільки основним джерелом енергії для життєдіяльності ссавців є процеси біологічного окиснення, то працездатність в умовах м'язової активності нерозривно пов'язана з функцією дихання. Легенева вентиляція є першою ланкою в процесі доставки кисню до робочих м'язів і останньою ланкою в процесі виведення із організму продуктів окиснення. Дослідження функцій легеневого дихання при м'язовій активності є одним із найбільш доступних і водночас точних та інформативних способів реєстрації змін у процесах енергетичного обміну, що дає можливість оцінювати стан здоров'я і фізичну працездатність людини [1, 3, 15].

Сьогодні використовують різні моделі стимуляції м'яза для дослідження функцій і регуляції м'язової системи у ссавців [4, 12]. Однак відсутні чіткі експериментальні моделі дослідження взаємозв'язку всіх оксигентранспортуючих систем організму під час фізичного навантаження. Існує потреба у створенні таких моделей, що відтворюються на лабораторних тваринах, оскільки інструментальні та біохімічні дослідження на людях мають ряд обмежень.

У сучасних умовах підготовки спортсменів різної спортивної спеціалізації зростають вимоги до підтримки їхньої працездатності, використання науково обґрунтованих методик щодо реабілітації та відновлення. Зниження адаптивних можливостей скелетних м'язів до значних фізичних навантажень, що є неадекватними функціональному стану організму, спричиняє зниження фізичної працездатності та може призвести до пошкодження тканини [9, 11, 12].

Роботу виконано згідно зі Зведеним планом НДР у сфері фізичної культури і спорту на 2011–2015 рр. Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України за темою «Механізми змін функціонального стану і структурної організації мітохондрій при оксидативному стресі різного генезу» (номер держреєстрації 0112U00823).

Мета дослідження – розробити експериментальну модель дослідження впливу фізичного навантаження на регуляцію патерну дихання, газообміну, енергетичного метаболізму, дихання мітохондрій у наркотизованих експериментальних тварин в умовах гострого досліду.

Методи і організація дослідження. Досліджували попередньо нетренованих 6-місячних щурів-самців лінії Вістар масою 270–300 г ($n = 11$), на яких проводили стимуляцію триголового м'яза литки дрововими електродами з невеличким крючком на кінчику, який вводили до м'яза за допомогою медичної голки. Стимуляцію м'язів

проводили універсальним електростимулятором ЕСУ-2. Використовували наступний патерн стимуляції: упродовж 15 хв литковий м'яз лівої кінцівки (*m. gastrocnemius*) стимулювали пачками імпульсів по 40 с, напругою 10 В, силою току приблизно 2 мА з перервою на 20 с (у міру втомлення м'яза напругу стимуляції підвищували).

Патерн дихання і газообміну реєстрували за допомогою оригінальної автоматизованої установки [7] у наркотизованих щурів (хлоралозоуретановий 500/50 мг на 1 кг маси тіла), яким здійснювали трахеотомію, фіксували лігатурами трахеостомічну канюлю і приєднували її до пневмотахографа та маспектрометра. Реєстрували такі об'ємно-часові параметри зовнішнього дихання: дихальний об'єм (V_T), частота дихання (f), хвилинний об'єм дихання (V_E), парціальний тиск CO_2 в альвеолярному газі – pA_{CO_2} (мм рт.ст), парціальний тиск O_2 в альвеолярному газі – pA_{O_2} (мм рт.ст), альвеолярна вентиляція (V_A), споживання кисню – $\dot{V}O_2$ (мл · хв · кг⁻¹), об'єм CO_2 , що виділяється – VCO_2 (мл · хв · кг⁻¹), вентиляційний еквівалент ($V_E/\dot{V}O_2$). Показники об'ємів приводили до системи BTPS, показники газообміну – до системи STPD. $\dot{V}O_2$ визначали шляхом інтегрування концентрації O_2 у видихуваному повітрі [7]. Розраховували швидкість доставки O_2 в альвеоли і відсоток екстракції O_2 з альвеол [6].

Мітохондрії скелетних м'язів виділяли методом диференційного центрифугування за умов, в яких зберігалась їхня нативність. Функціональний стан мітохондрій досліджували методами Чанса і Вільямса [10, 17]. Показники системи мітохондріального енергозабезпечення *m. gastrocnemius* визначались одразу після 15 хв стимуляції та через 15 хв відновлення після стимуляції. Контролем слугував не стимульований м'яз іншої кінцівки. Як субстрат окиснення використовували сукцинат натрія – 5 ммоль. Дихання стимулювали 200 ммоль АДФ. Використовуючи одержані полярограми, обчислювали параметри дихання мітохондрій (за Чансом): у стані спокою (V_4^s), у стані активного дихання при додаванні АДФ (V_3) та контрольованого дихання ($V_4^{AT\Phi}$), дихальний контроль ($V_3/V_4^{AT\Phi}$), коефіцієнт ефективності фосфорилування (АДФ/О).

Температуру тіла визначали ректально за допомогою електротермометра. Статистичну обробку результатів виконували за допомогою «Microsoft Excel». Вірогідність одержаних даних оцінювали за допомогою критерію Стьюдента на програмному комплексі «V-Stat».

Результати дослідження та їх обговорення. Об'ємно-часові параметри зовнішнього дихання. При застосуванні моделі м'язового

ТАБЛИЦЯ 1 – Вихідні показники дихання експериментальних тварин до фізичного навантаження, $M \pm m$

Показник	Група I, n = 6	Група II, n = 5
V_E (мл · хв ⁻¹ · кг ⁻¹)	310,54 ± 4,05	312,95 ± 5,8
VT (мл · кг ⁻¹)	4,4 ± 0,3	4,8 ± 0,2
f (хв ⁻¹)	66,33 ± 2,2	69 ± 1,7
$\dot{V}O_2$ (мл · кг ⁻¹)	12,23 ± 0,5	12,25 ± 0,5
VCO_2 (мл · кг ⁻¹)	13,13 ± 0,9	12,58 ± 1,15
pA O ₂ (мм рт.ст.)	99,24 ± 0,5	99,82 ± 1,8
pA CO ₂ (мм рт.ст.)	45,18 ± 0,6	44,87 ± 3,8
V_A (мл · хв ⁻¹ · кг ⁻¹)	255,38 ± 5,93	228,46 ± 6,12
$V_E/\dot{V}O_2$	20,65 ± 0,05	22,87 ± 3,18

* Рівень значущості змін досліджуваних показників при $p < 0,05$.

навантаження у щурів спостерігали неоднакову реакцію з боку газообміну, а саме різноспрямований характер споживання кисню (рис. 1), а отже, і неоднозначну відповідь з боку системи дихання. Оскільки показник $\dot{V}O_2$ характеризує запит, який організм подає системі доставки кисню, саме за цим показником тварин було поділено на дві групи (I і II). Варто зазначити, що до початку стимуляції м'яза показники об'ємно-часових

параметрів зовнішнього дихання в обох групах вірогідно не відрізнялися (табл. 1). З огляду на це, всі показники дихання відображають зміну у відсотках від значень вихідних показників, одержаних у тварин перед стимуляцією, які приймали за 100 %.

Тварини групи I збільшують $\dot{V}O_2$ в перші хвилини навантаження (рис. 1). Після п'ятої хвилини показники поверталися до вихідних значень і трималися на цьому рівні впродовж всього досліджу. Тварини групи II починали знижувати $\dot{V}O_2$ після 5 хв стимуляції м'яза, цей показник продовжував знижуватися весь подальший період стимуляції і відновлення. На 15 хв стимуляції значення $\dot{V}O_2$ в групі II знизилося на 22 %. В групі I $\dot{V}O_2$ в періоді відновлення не відрізнялося від контролю.

В перші 5 хв стимуляції м'яза в обох групах спостерігали зростання частоти дихання, дихального об'єму і відповідно V_E . Після п'ятої хвилини відбулось зниження показників f і VT (рис. 2 і 3), а в подальші хвилини стимуляції тварини групи I демонстрували зростання f і VT відповідно і V_E (рис. 4). В групі II упродовж подальшого досліджу значення f і VT продовжували знижуватися, внаслідок чого значення V_E вірогідно знизилося на 19 %. В період відновлення в групі I f суттєво не відрізнялася від контролю, а VT знизився до 10 %, відповідно знизився і V_E . В групі II частота дихання знизилась на 12 %, а V_E – на 28 % за рахунок зниження VT.

Таким чином, перші 5 хв роботи в обох групах супроводжувалися частішим і глибшим диханням. Після 5 хв у тварин групи I було відмічено подальше зростання цих показників. Тварини групи II після 5 хв досліджу демонстрували зниження V_E за рахунок зниження VT, при чому значення V_E продовжувало знижуватися весь період стимуляції і відновлення (рис. 4).

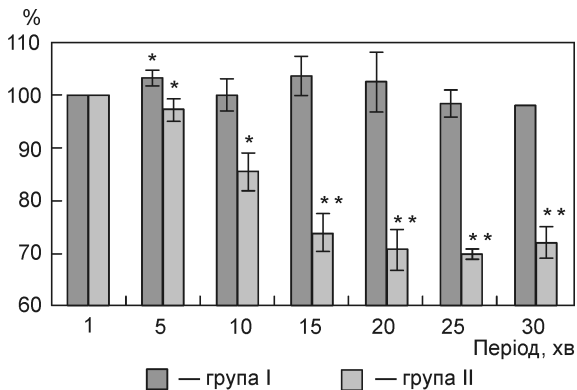


Рисунок 1 – Показники $\dot{V}O_2$ упродовж 15 хв стимуляції м'яз та подальших 15 хв періоду відновлення

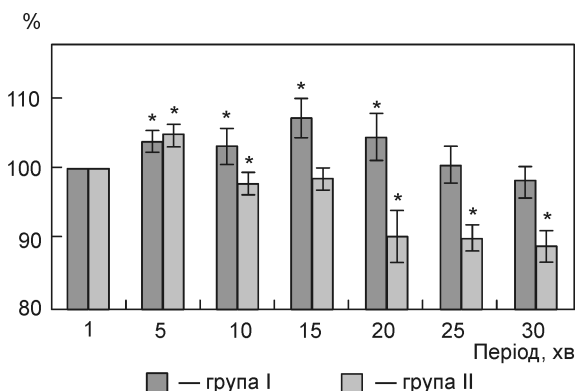


Рисунок 2 – Показники f упродовж 15 хв стимуляції м'яз та подальших 15 хв періоду відновлення

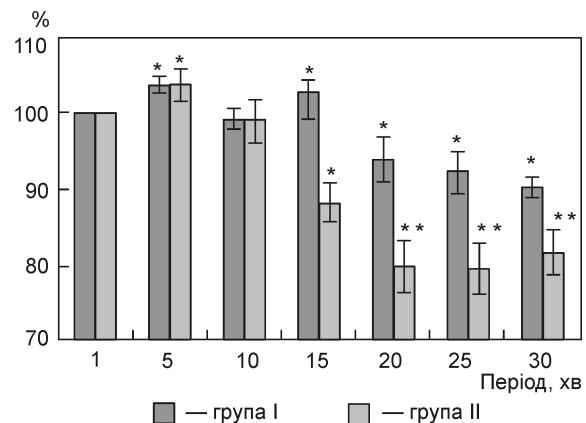


Рисунок 3 – Показники VT упродовж 15 хв стимуляції м'яз та подальших 15 хв періоду відновлення

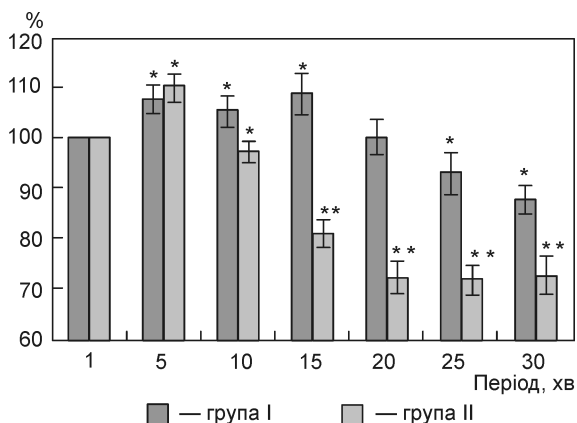


Рисунок 4 – Показники V_E упродовж 15 хв стимуляції м'яз та подальших 15 хв періоду відновлення

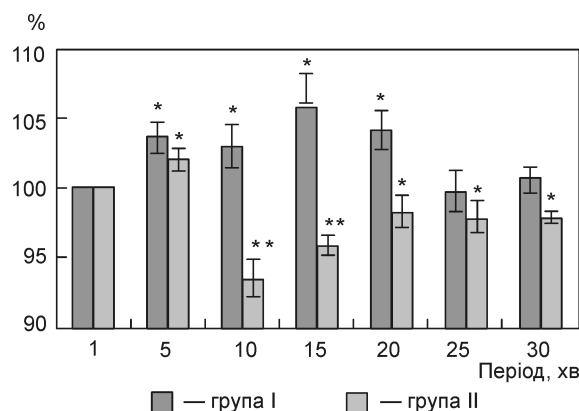


Рисунок 6 – Показники pAO_2 упродовж 15 хв стимуляції м'яз та подальших 15 хв періоду відновлення

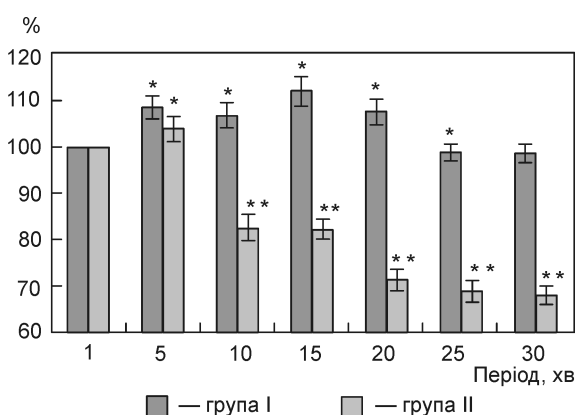


Рисунок 5 – Показники V_A упродовж 15 хв стимуляції м'яз та подальших 15 хв періоду відновлення

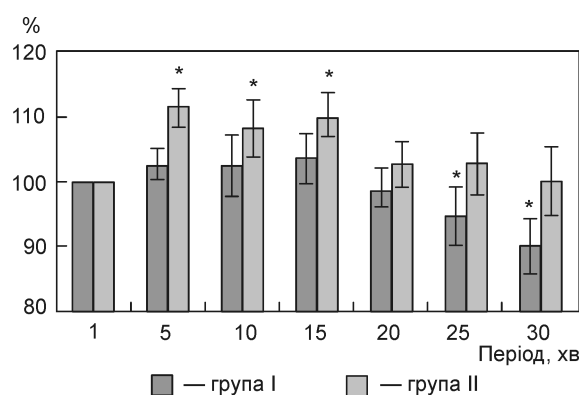


Рисунок 7 – Показники $V_E/\dot{V}O_2$ упродовж 15 хв стимуляції м'яз та подальших 15 хв періоду відновлення

Зміни альвеолярної вентиляції також характеризувалися зростанням впродовж перших 5 хв стимуляції в обох групах тварин. Після 10 хв стимуляції в групі I спостерігали вірогідне зростання альвеолярної вентиляції на 10 %. У тварин групи II цей показник після п'ятої хвилини роботи м'язу знизився на 13 %. В період відновлення альвеолярна вентиляція тварин групи I була на рівні контролю, а в II групі – на 30 % нижче початкових показників (рис. 5).

Парціальний тиск O_2 в альвеолярному газі зростає в обох групах на початку стимуляції, що свідчить про початкову гіпервентиляцію альвеол. Однак, після 5 хв роботи в групі I P_{AO_2} зростає і в період відновлення повертається до вихідних значень. В групі II після 5 хв стимуляції значення P_{AO_2} , навпаки, знижувався приблизно на 7 %, з подальшим його зростанням. В період відновлення цей показник знаходився у межах контролю (рис. 6).

У тварин групи I не спостерігали суттєвих змін $V_E/\dot{V}O_2$ упродовж 15 хв стимуляції, що може свідчити про більшу ефективність вентиляції, ніж у тварин групи II, які демонстрували вірогідне

зростання цього показника на 10 %. В період відновлення в групі I значення $V_E/\dot{V}O_2$ знизилося, порівняно з контрольними значеннями, а в групі II повернувся до вихідних показників (рис. 7).

Показники мітохондріального окисного фосфорилування. Показники системи мітохондріального енергозабезпечення *m. gastrocnemius* через 15 хв відновлення після стимуляції подано в таблиці 2. Отримані дані свідчать про те, що у тварин другої групи в мітохондріях скелетного м'язу відбувалося зниження швидкості АДФ-стимульованого дихання на тлі зростання сукцинатоксидазного окиснення на 18 %. Також спостерігалося зменшення спряженості дихання з фосфорилуванням (V_3/V_4) на 36 % та ефективності використання кисню (АДФ/О) на 13,8 %, порівняно з контролем.

В I групі не було показано значущих відмінностей між показниками мітохондріального дихання в робочому м'язі і в контрольному, що свідчить про відновлення енергозабезпечуючих процесів після навантаження.

Аналіз показників мітохондріального дихання показав співпадіння зі змінами загального

споживання O_2 організмом. Одні тварини продемонстрували майже повне відновлення показників у найближчому періоді відновлення (група I), а в інших тварин повернення показників до контрольного рівня було відсутнє (група II).

Оскільки задане фізичне навантаження було низькоінтенсивним, воно не викликало суттєвого зростання $\dot{V}O_2$ усім організмом і, ймовірно, нівелювалося за рахунок централізації кровообігу, яка супроводжується перерозподілом кровопостачання до активно функціонуючих органів [5].

Такі зміни можуть непрямо свідчити про існування порогового рівня гіпоксії для споживання кисню організмом, при перевищенні якого активується програма дихального центру і $\dot{V}O_2$ зростає, як при звичайному фізичному навантаженні. Значну роль в цьому грає сигналізація від хеморецепторного апарату організму про порушення гомеостазу внутрішнього середовища, яка є стимулом до подальшої активації дихального центру [1, 3, 9]. Оскільки ж рівень гіпоксемії не перевищив порогові значення, то робоча гіпервентиляція, що виникла при відсутності суттєвого зростання $\dot{V}O_2$, може бути пов'язана з пропріорецептивною стимуляцією дихального центру. Відповідно до даних наукової літератури [1, 3] у розвитку робочої гіпервентиляції бере участь сигналізація від рецепторів працюючого м'яза, а також зв'язок та суглобів. В досліджах на тваринах, у тому числі децереброваних, пасивні рухи кінцівками супроводжувалися гіпервентиляцією, і цей ефект усувався деаферентацією робочої кінцівки.

Про такий механізм непрямо свідчить наявність не ізовентиляторної перебудови патерну дихання, яку пов'язують з активацією хеморецепторів, а стеновентиляторної перебудови дихання, яку ми спостерігаємо в обох групах досліджуваних тварин [2].

Проте одержані нами результати можуть свідчити не про одну, а про дві різні стратегії енергетичного забезпечення робочого м'яза в двох групах тварин, і викладене вище обговорення стосується лише першої групи щурів.

В другій групі щурів після початкового зростання спостерігається пригнічення зовнішнього дихання і газообміну, що підтверджується і даними щодо мітохондріального дихання тканини м'язів. Це пригнічення простежується і в найближчий період відновлення після фізичного навантаження. Складається враження, що після первинного зростання дихання у цих тварин, далі розвивається гіпометаболічна реакція, при якій ефективність фосфорилування в мітохондріях робочого м'яза підвищується.

ТАБЛИЦЯ 2 – Показники окисного фосфорилування *m. gastrocnemius*, $M \pm m$

Показник	Після стимуляції з подальшим періодом відновлення (група I), n = 5		Після стимуляції з подальшим періодом відновлення (група II), n = 5	
	Робочий м'яз	Контроль	Робочий м'яз	Контроль
V_4^S	27,6 ± 2,7	28,8 ± 2,3	24,0 ± 2,07*	13,2 ± 1,98
V_3	57,6 ± 3,2	59,0 ± 2,4	46,0 ± 3,3*	56,0 ± 2,1
V_4^{ATP}	30,4 ± 1,4	31,1 ± 4,1	20,0 ± 2,1*	15,4 ± 1,1
V_3/V_4	1,89 ± 0,13	1,90 ± 0,12	2,30 ± 0,14*	3,60 ± 0,12
АДФ/О	1,74 ± 0,14	1,70 ± 0,11	1,44 ± 0,11*	1,67 ± 0,1

* Рівень значущості змін досліджуваних показників при $p < 0,05$.

Для пояснення цих результатів можна використати дані, одержані у спортсменів [1, 3]. У легкоатлетів, які спеціалізуються на різних бігових дистанціях, відрізняються домінуючі механізми енергозабезпечення робочих м'язів. Неоднаково змінюються параметри зовнішнього дихання. Спринтери мають нижчі показники затрат енергії, яка виробляється в аеробних процесах. Показано також, що м'язи спортсменів-спринтерів відрізняються від м'язів спортсменів-стаєрів співвідношенням швидкоскорочувальників та повільноскорочуваних м'язових волокон. У спринтерів домінують швидкі м'язові волокна, а у стаєрів повільні, які скорочуються майже вдвічі повільніше [16]. Високі показники аеробної продуктивності у стаєрів пояснюються тим, що аеробна продуктивність в найбільшій мірі проявляється при тих навантаженнях, де є можливість повного забезпечення кисневого запиту і де тривалий час зберігається стійкий рівень $\dot{V}O_2$. При переважанні анаеробної продуктивності відсутня можливість забезпечення робочого м'яза адекватною кількістю O_2 , тому цей тип енергозабезпечення домінує у легкоатлетів спринтерів [1].

Крім зазначених показників, різна реакція на навантаження спостерігалась з боку системи терморегуляції. Тварини групи I на 5 хв стимуляції збільшили ректальну температуру на $0,3^\circ C$, після 10 хв температура зросла на $1^\circ C$ і залишалась підвищеною весь період стимуляції і відновлення. У тварин групи II спостерігали зниження ректальної температури на $0,3^\circ C$ за перші 5 хв стимуляції, далі температура продовжувала знижуватись і на 15 хв була на $1^\circ C$ нижча, ніж вихідна. Після закінчення стимуляції значення ректальної температури тварин групи II повернулися до початкового рівня на 10 хв відновлення. Відповідно до літературних даних [13],

при збільшенні фізичного навантаження, продукція тепла в ядрі тіла зменшується, щоб компенсувати поступове збільшення виробництва тепла в м'язах. Однак зниження температури тіла і, відповідно, температурний зсув константи Міхаеліса, зумовлює зменшення швидкості роботи дихальних ферментів, що також визначає зниження $\dot{V}O_2$ [8]. Це явище відоме, як «удаваний гіпометаболізм» [14].

Описана й інша реакція, коли температура тіла тварин зростає при нульовому навантаженні, одразу після їх розміщення на біговій доріжці. На цей так званий феномен «готовності бігти» припадає продукція більше ніж половини тепла, яке, зазвичай, виробляється при максимальній швидкості бігової доріжки. Цей феномен пов'язують зі стрес-реакцією організму [13]. Існують моделі одноманітних трудових операцій низької інтенсивності, виконання яких супроводжується частішанням дихання, яке в період відновлення змінюється компенсаторним поглибленням. Стресорне тахіпноє може призводити до розвитку гіпервентиляції і, як наслідок, гіпокапнії [1]. Отже, стресорною реакцією може пояснити як підвищення температури тіла у тварин групи I, так і гіпервентиляцію.

Література

1. *Бреслав И. С.* Дыхание и мышечная активность человека в спорте / И. С. Бреслав, Н. И. Волков, Р. В. Тамбовцева. — М.: Сов. спорт, 2013. — 336 с.
2. *Бреслав И. С.* Паттерны дыхания: физиология, экстремальные состояния, патология / И. С. Бреслав. — Л.: Наука, 1984. — 205 с.
3. *Костилл Д. Л.* Физиология спорта и двигательной активности / Д. Л. Костилл, Дж. Х. Уилмор. — К.: Олимп. лит., 2001. — 459 с.
4. *Костюков А. И.* Динамические свойства двигательной системы млекопитающих / А. И. Костюков. — К.: ФАДА, 2007. — 199 с.
5. *Мавлиев Ф. А.* Краткосрочная адаптация гемодинамики и вариабельности ее параметров в ответ на дозированную физическую нагрузку / Ф. А. Мавлиев, Ф. Р. Зотова, В. А. Демидов // Вестн. спорт. науки. — 2013. — № 6. — С. 35–41.
6. *Портніченко В. І.* Глікемія як визначальний фактор шляхів перебудови метаболізму і системи дихання при гіпоксії / В. І. Портніченко, А. Г. Портніченко, А. М. Сидоренко // Патологія. — 2011. — № 2. — С. 52–55.
7. *Пожаров В. П.* Автоматизированная установка для измерения временных параметров внешнего дыхания и газообмена у мелких лабораторных животных / В. П. Пожаров // Физиол. журн. — 1989. — № 35. — С. 119–121.
8. *Фазовые* изменения энергетического метаболизма при периодической гипоксии / В. И. Портніченко, В. И. Носарь, А. Г. Портніченко та ін. // Физиол. журн. — 2012. — Т. 58, № 4. — С. 3–12.
9. *Allen D. G.* Skeletal Muscle Fatigue: Cellular Mechanisms / D. G. Allen, G. D. Lamb, H. Westerblad. // Physiological Reviews. — 2008. — Vol. 88. N 1. — P. 287–332.

Висновки:

1. Виявлено два типи відповіді кисеньтранспортової і енергетичної систем організму експериментальних тварин на гостре фізичне навантаження (групи I і II).

2. Перший тип відповіді на стимуляцію *m. gastrocnemius* пов'язаний із незначним зростанням споживання кисню, зростанням вентиляційних показників дихання, гіпертермічною реакцією.

3. Другий тип відповіді на стимуляцію *m. gastrocnemius* пов'язаний зі зниженням споживання кисню, зниженням вентиляційних і часових показників дихання, гіпотермічною реакцією, ростом вентиляційного еквіваленту.

4. Тварини з першим типом відповіді демонструють повне відновлення показників мітохондріального дихання впродовж періоду найближчого відновлення після стимуляції *m. gastrocnemius*.

Перспективи подальших досліджень будуть спрямовані на виявлення морфофункціональних особливостей кисеньтранспортної системи організму експериментальних тварин в умовах імітованого фізичного навантаження, пошук нейрофізіологічних і молекулярних механізмів, які можуть лежати в основі виявлених двох стратегій відповіді на гостре фізичне навантаження.

References

1. *Breslav I. S.* Breath and muscular activity of the person in sports / I. S. Breslav, N. I. Volkov, R. V. Tambovtseva. — Moscow: Sovetsky sport, 2013. — 336 p.
2. *Breslav I. S.* Breathing patterns: physiology, extremes conditions, and pathology / I. S. Breslav, Leningrad: Nauka. — 1984. — 205 p.
3. *Costill D. L.* Physiology of sport and motor activity / D. L. Costill, J. H. Wilmore. — Kiev: Olimpiyskaya literatura, 2001. — 459 p.
4. *Kostyukov A. I.* Dynamic properties of the mammalian motor control system / A. I. Kostyukov. — Kyiv: FADA, 2007. — 199 p.
5. *Mavliyev F. A.* Short-term adaptation of hemodynamics and variability of its parameters in response to the dosed physical loading / F. A. Mavliyev, F. R. Zotova, V. A. Demidov // Vestnik sportivnoy nauki. — 2013. — N 6. — P. 35–41.
6. *Portnichenko V. I.* Glycemia as the determining factor of metabolic and respiratory system restructuring pathways during hypoxia / V. I. Portnichenko, A. G. Portnichenko, A. M. Sydorenko // Patolohiia. — 2011. — N 2. — P. 52–55.
7. *Pozharov V. P.* Automated plant for time parameters measurement of external respiration and gas exchange in small laboratory / V. P. Pozharov // Fiziologichnyi zhurnal. — 2012. — Vol. 35. P. 119–121.
8. *Phase changes in energy metabolism during periodic hypoxia / V. I. Portnichenko, V. I. Nosar, A. G. Portnichenko, et al. // Fiziologichnyi zhurnal. — 2012. — Vol. 58. — N 4. — P. 3–12.*
9. *Allen D. G.* Skeletal Muscle Fatigue: Cellular Mechanisms / D. G. Allen, G. D. Lamb, H. Westerblad // Physiological Reviews. — 2008. —Vol. 88. — N 1. — P. 287–332.

10. *Chance B.* The respiratory chain and oxidative phosphorylation / B. Chance, Y. Williams // *Adv. Enzymol.* – 1956. – N 17. – P. 65–134.
11. *Coelho A. C.* Instantaneous quantification of skeletal muscle activation, power production, and fatigue during cycle ergometry / A. C. Coelho, D. T. Cannon, R. Cao // *J. of Appl. Physiology.* – 2014. – Vol. 118, N 5. – P. 646–654.
12. *Electromyographic models to assess muscle fatigue* / M. González-Izal, A. Malanda, E. Gorostiaga, M. Izquierdo // *J. of Electromyography and Kinesiology.* – 2012. – Vol. 22, N 4. – P. 501–512.
13. *Exercise Activates Compensatory Thermoregulatory Reaction in Rats: A Modeling Study* / [Y. Yoo, M. LaPradd, H. Kline et al.] // *J Appl Physiol.* – 2015. – Vol. 119, N 12. – P. 1400–1410.
14. *Hypoxic metabolic response of the golden-mantled ground squirrel* / R. C. Barros, M. E. Zimmer, L. G. Branco, W. K. Milsom // *J. Appl. Physiol.* – 2001. – Vol. 91, N 2. – P. 603–612.
15. *Lechaue J. B.* Breathing patterns during eccentric exercise / J. B. Lechaue, H. Perrault, B. Aguilaniu // *Aguilaniu Respiratory Physiology&Neurobiology.* – 2014. – N 202. – P. 53–58.
16. *Medicine & Science in Sports & Exercise* / G. J. Crowther, S. A. Jubrias, R. K. Gronka, C. E. Kevin // *Official Journal of the American College of Sports Medicine.* – 2002. – Vol. 34, N 5. – P. 1719–1724.
17. *Wilson D. F.* Oxygen, pH, and mitochondrial oxidative phosphorylation / D. F. Wilson, D. K. Harrison, S. A. Vinogradov // *J. of Appl. Physiology.* – 2012. – Vol. 113, N 12. – P. 1838–1845.
10. *Chance B.* The respiratory chain and oxidative phosphorylation / B. Chance, Y. Williams // *Adv. Enzymol.* – 1956. – N 17. – P. 65–134.
11. *Coelho A. C.* Instantaneous quantification of skeletal muscle activation, power production, and fatigue during cycle ergometry / A. C. Coelho, D. T. Cannon, R. Cao // *J. of Appl. Physiology.* – 2014. – Vol. 118, N 5. – P. 646–654.
12. *Electromyographic models to assess muscle fatigue* / M. González-Izal, A. Malanda, E. Gorostiaga, M. Izquierdo // *J. of Electromyography and Kinesiology.* – 2012. – Vol. 22, N 4. – P. 501–512.
13. *Exercise Activates Compensatory Thermoregulatory Reaction in Rats: A Modeling Study* / [Y. Yoo, M. LaPradd, H. Kline et al.] // *J Appl Physiol.* – 2015. – Vol. 119, N 12. – P. 1400–1410.
14. *Hypoxic metabolic response of the golden-mantled ground squirrel* / R. C. Barros, M. E. Zimmer, L. G. Branco, W. K. Milsom // *J. Appl. Physiol.* – 2001. – Vol. 91, N 2. – P. 603–612.
15. *Lechaue J. B.* Breathing patterns during eccentric exercise / J. B. Lechaue, H. Perrault, B. Aguilaniu // *Aguilaniu Respiratory Physiology&Neurobiology.* – 2014. – N 202. – P. 53–58.
16. *Medicine & Science in Sports & Exercise* / G. J. Crowther, S. A. Jubrias, R. K. Gronka, C. E. Kevin // *Official Journal of the American College of Sports Medicine.* – 2002. – Vol. 34, N 5. – P. 1719–1724.
17. *Wilson D. F.* Oxygen, pH, and mitochondrial oxidative phosphorylation / D. F. Wilson, D. K. Harrison, S. A. Vinogradov // *J. of Appl. Physiology.* – 2012. – Vol. 113, N 12. – P. 1838–1845.

theridia@gmail.com

Поступила 20.12.2015