



ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН
Москва

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ,
ОГРАНИЧИВАЮЩЕЕ АЭРОБНЫЕ
ВОЗМОЖНОСТИ ЧЕЛОВЕКА**

Д.В. Попов

danil-popov@yandex.ru

Аэробная работоспособность – способность совершать мышечную работу предельной интенсивности, энергообеспечение которой идет преимущественно за счет реакций окисления (предельная по интенсивности нагрузка продолжительностью более 3-4 мин).

Что ограничивает аэробную работоспособность ?

- Система доставки O_2
- Система утилизации O_2
- Утомление работающих мышц
- Доступность субстратов
- Центральное утомление
- Другие факторы ... ?

Аэробная работоспособность – способность совершать мышечную работу предельной интенсивности, энергообеспечение которой идет преимущественно за счет реакций окисления (предельная по интенсивности нагрузка продолжительностью более 3-4 мин).

Что ограничивает аэробную работоспособность ?

- Система доставки O_2
 - Система утилизации O_2
 - Утомление работающих мышц
-
- Доступность субстратов
 - Центральное утомление
 - Другие факторы ... ?

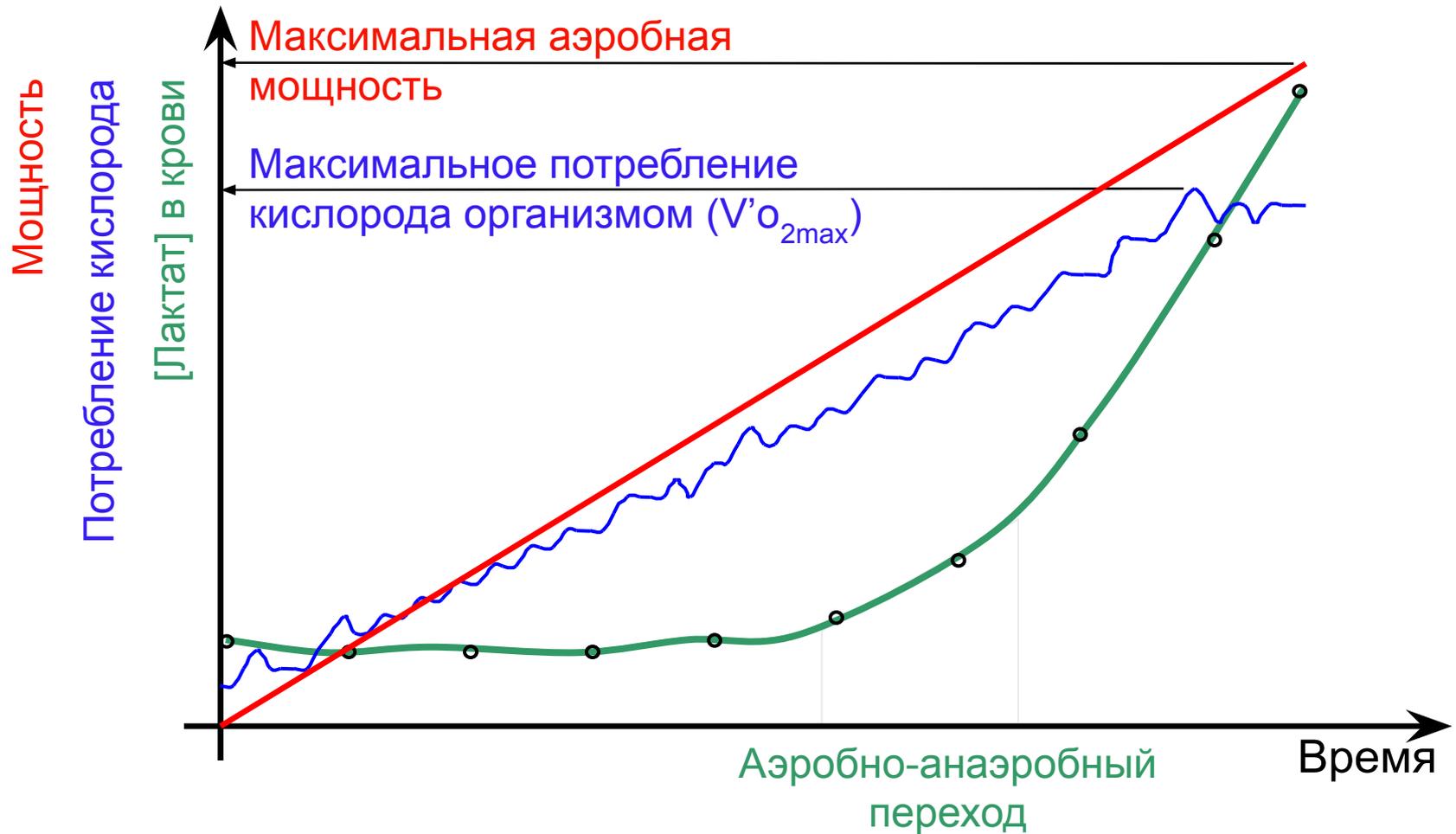
Что ограничивает аэробную работоспособность ?

- Что ограничивает пиковые возможности системы доставки O_2 ?
- Каковы предельные возможности системы утилизации O_2 ?
- Связанно ли накопление метаболитов в работающих мышцах с недостаточной доставкой O_2 к ним ?

Критерии аэробной работоспособности

Тест с повышающейся нагрузкой до отказа.

Уровень целого организма.

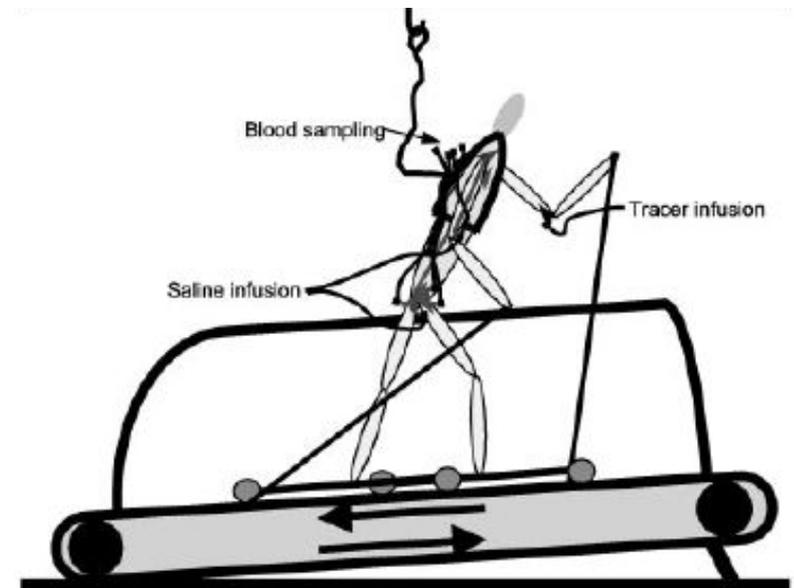
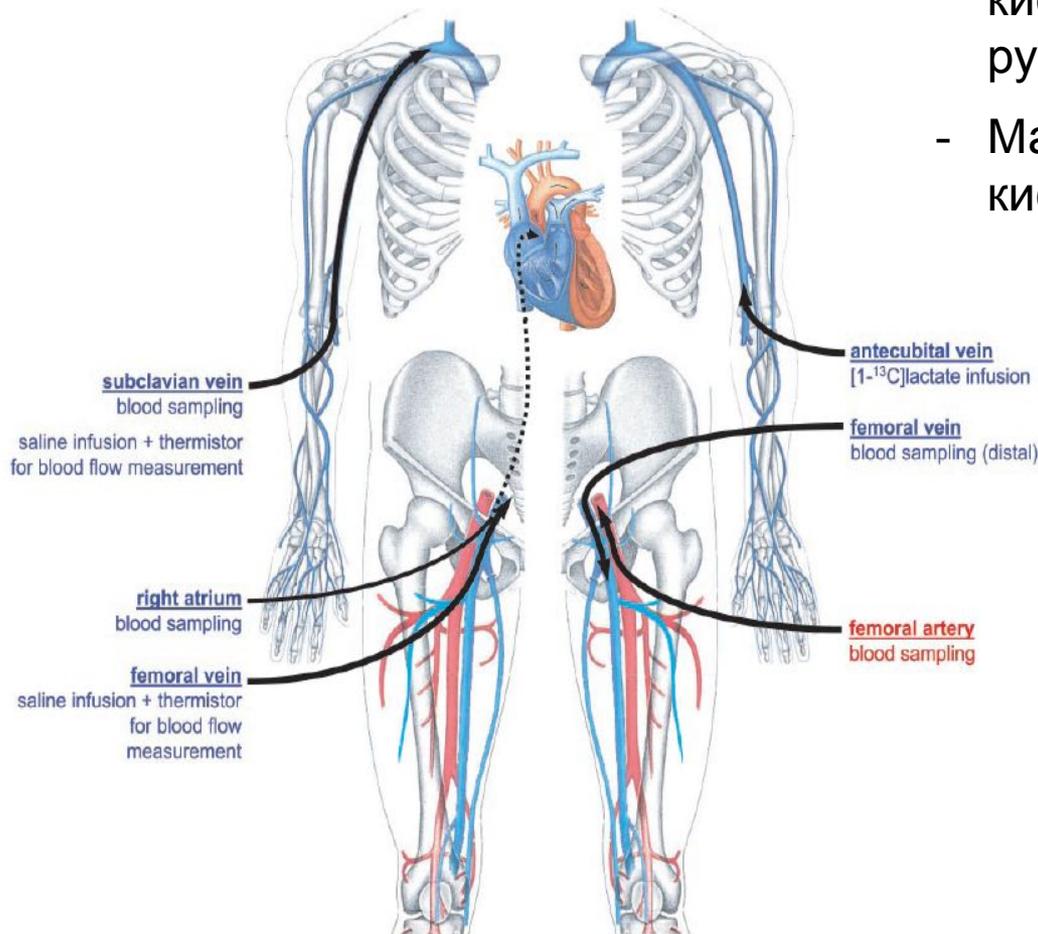


Критерии аэробной работоспособности

Тест с повышающейся нагрузкой до отказа.

Уровень целого организма.

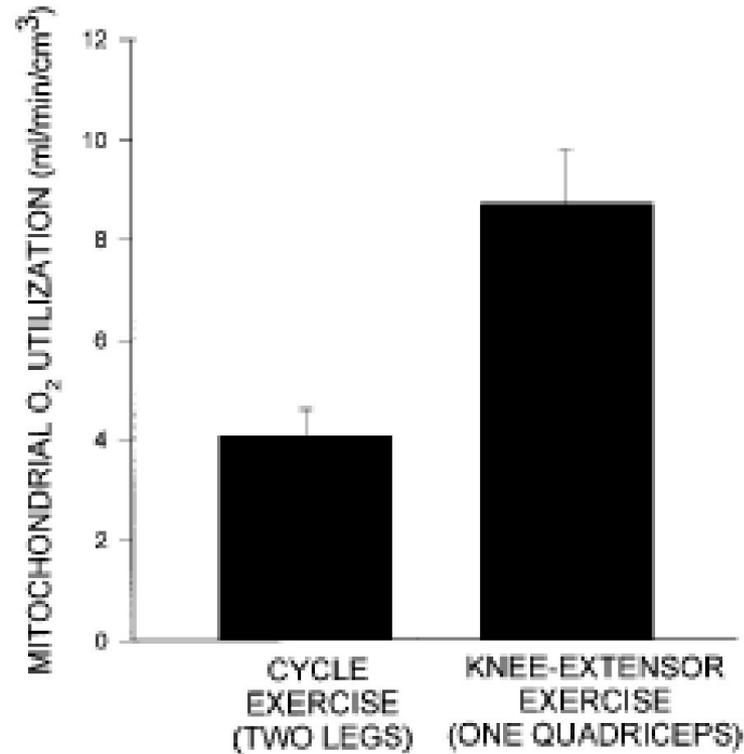
- Максимальное потребление кислорода ($V'O_{2max}$) тканями ноги и руки.
- Максимальная скорость доставки кислорода к тканям.



(Van Hall et al., 2003)

Пиковое удельное $\dot{V}O_2$ при разгибании ноги в коленном суставе значительно выше, чем при велоэргометрии.

Вело-
эргометрия



Разгибание ноги в
коленном суставе



Роль кислородно-транспортной системы.



- На каком этапе кислородно-транспортная система ограничивает доставку O_2 к работающей мышце ?

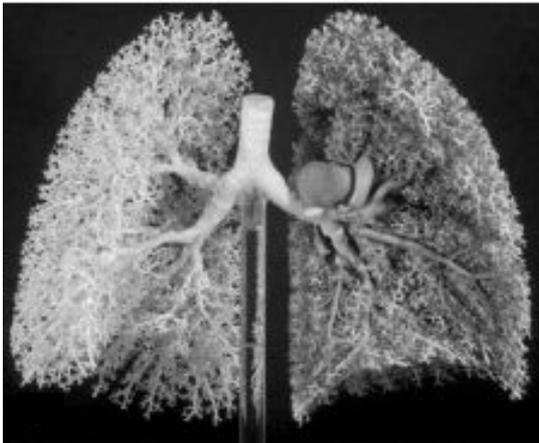
- Действительно ли только кислородно-транспортная система ограничивает $V'O_2$ max ?

Морфология человеческого легкого.

Альвеолярный капилляр с эритроцитами внутри.

Стрелками обозначены диффузионные барьеры для газообмена:

- стенка капилляра и плазма крови (Db) и
- мембрана эритроцита (De)



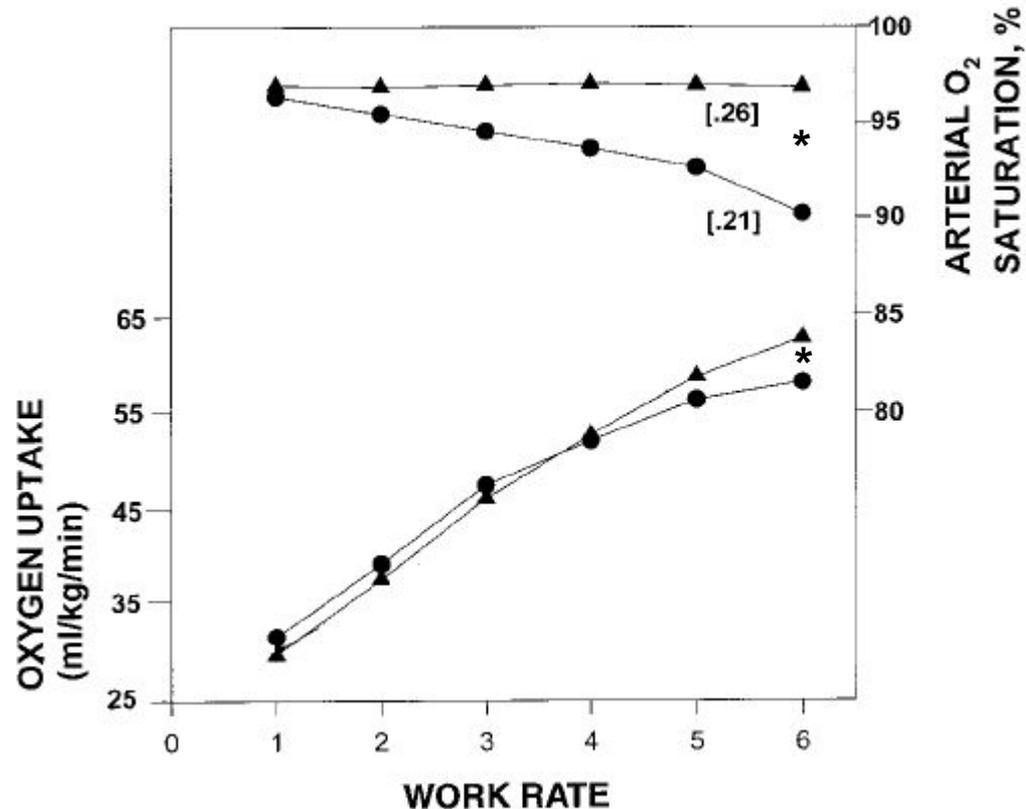
Диффузионная способность легких (DL_{O_2}) зависит от:

- скорости диффузии через De и Db
- суммарной площади газообмена
- градиента концентрации O_2 между альвеолярным воздухом и эритроцитом
- времени нахождения эритроцита в зоне газообмена

$$DL_{O_2} = V'O_2 / (APO_2 - aPO_2)$$
$$V'O_2 = DL_{O_2} \times (APO_2 - aPO_2)$$

Артериальная гипоксемия: $So_2 < 94\%$

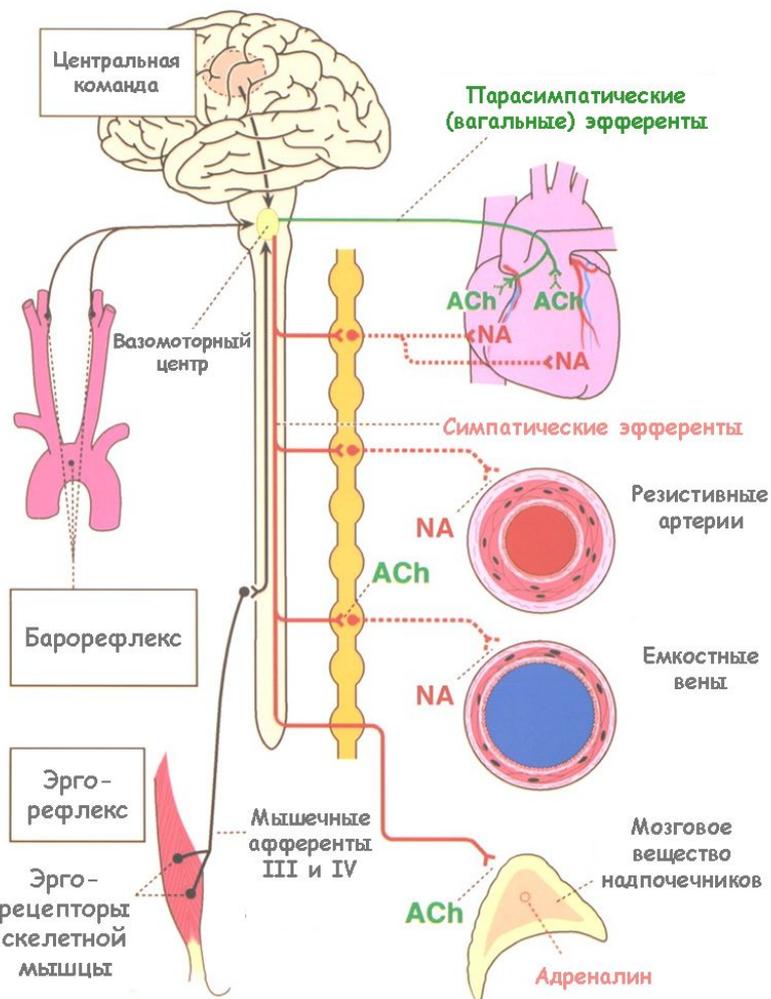
Насыщение артериальной крови кислородом и ТК в тесте с возрастающей нагрузкой при нормоксии ($F_{I}O_2$ 0,21) и гипероксии ($F_{I}O_2$ 0,26) у тренированных женщин



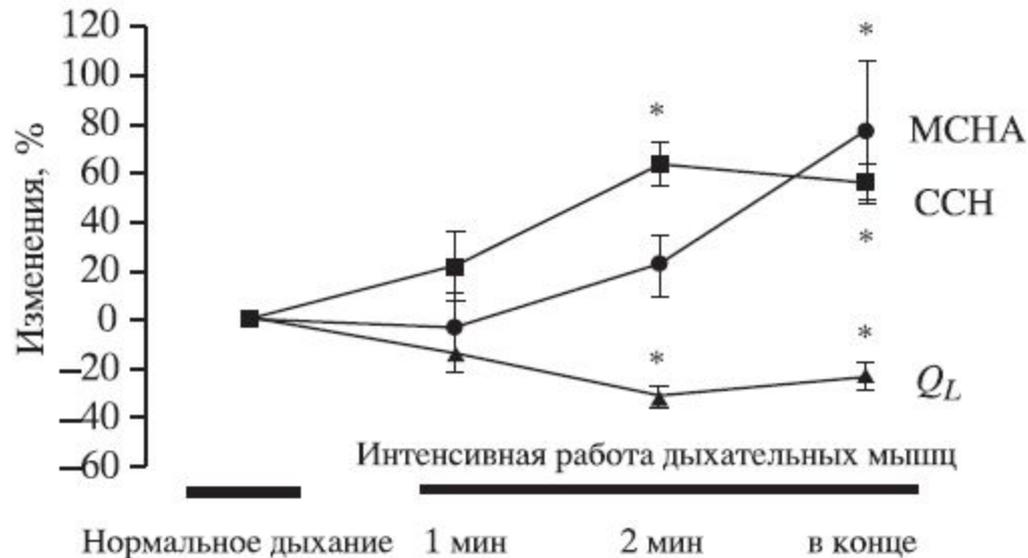
Артериальная гипоксемия есть у трети высококвалифицированных спортсменов, тренирующих выносливость

Метаборефлекс с дыхательных мышц создает конкурентные взаимоотношения между работающими мышцами и дыхательной мускулатурой.

Нервный контроль кровообращения во время мышечной деятельности



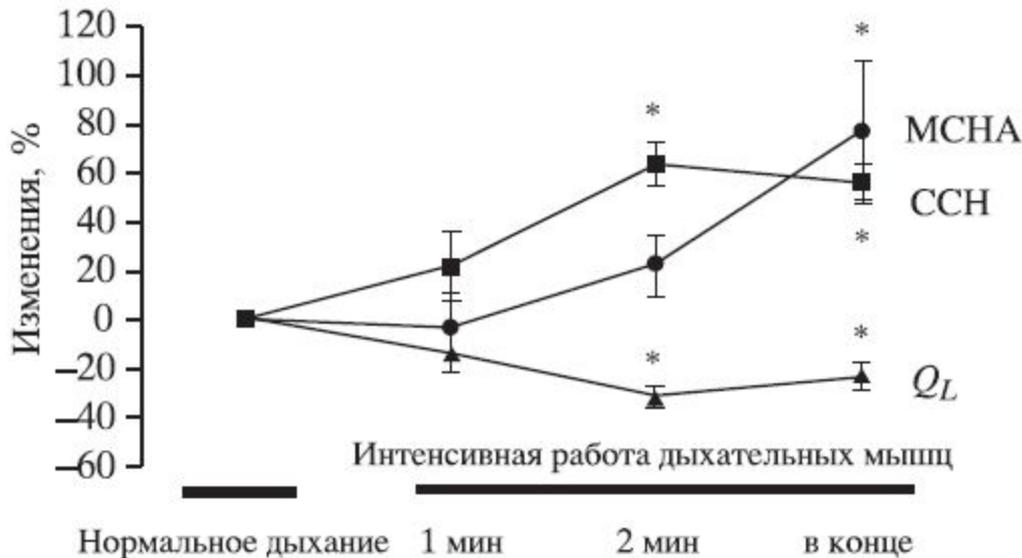
**Интенсивная работа
дыхательных мышц в покое
приводит к увеличению
симпатической нервной
активности, адресованной
сосудам мышц (МСНА), что
ведет к увеличению
сосудистого сопротивления
(ССН) и к снижению кровотока
в ногах (Q_L).**



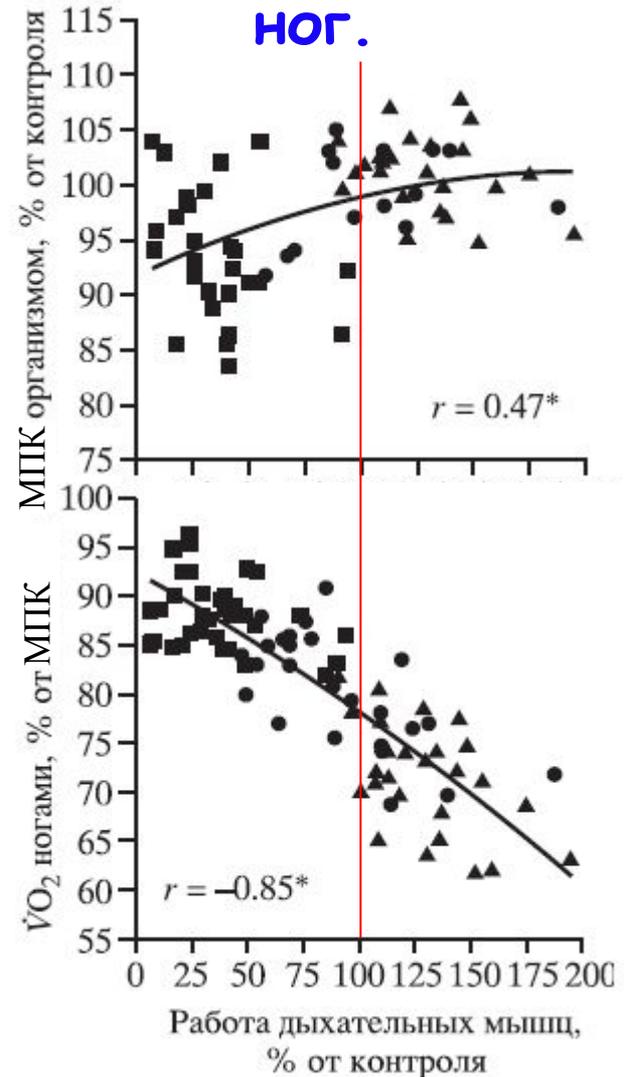
(Sheel et al., 2001)

Интенсивная работа дыхательных мышц в покое приводит к увеличению симпатической нервной активности, адресованной сосудам мышц (МСНА), что ведет к увеличению сосудистого сопротивления (ССН) и к снижению кровотока в ногах (Q_L).

При велоэргометрии изменение нагрузки дыхательных мышц слабо влияет на общее $V'O_2$ и сильно влияет на $V'O_2$ мышц ног.



(Sheel et al., 2001)



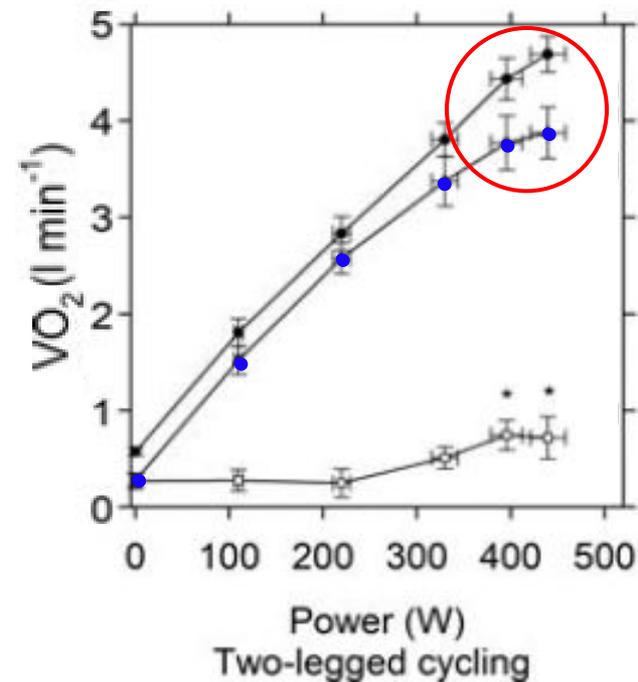
(Harms et al., 1997)

Влияние дыхательной системы на доставку кислорода при максимальной нагрузке

- респираторная система в некоторых случаях может косвенным образом ограничивать доставку O_2 к рабочим мышцам во время работы на уровне $V'_{O_{2max}}$, как за счет развития артериальной гипоксемии, так и за счет рефлекторного перераспределения кровотока между дыхательными и работающими локомоторными мышцами.

Региональный кровоток, сосудистая пропускная способность и потребление кислорода у тренированных мужчин при велоэргометрии.

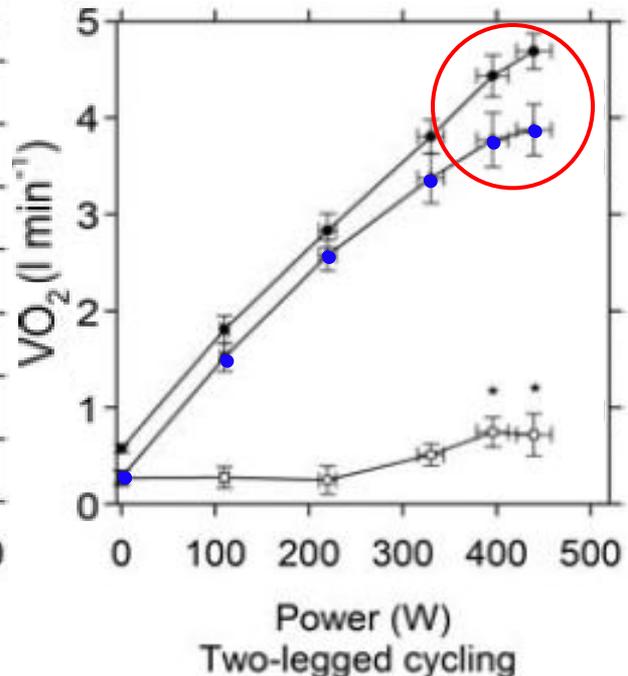
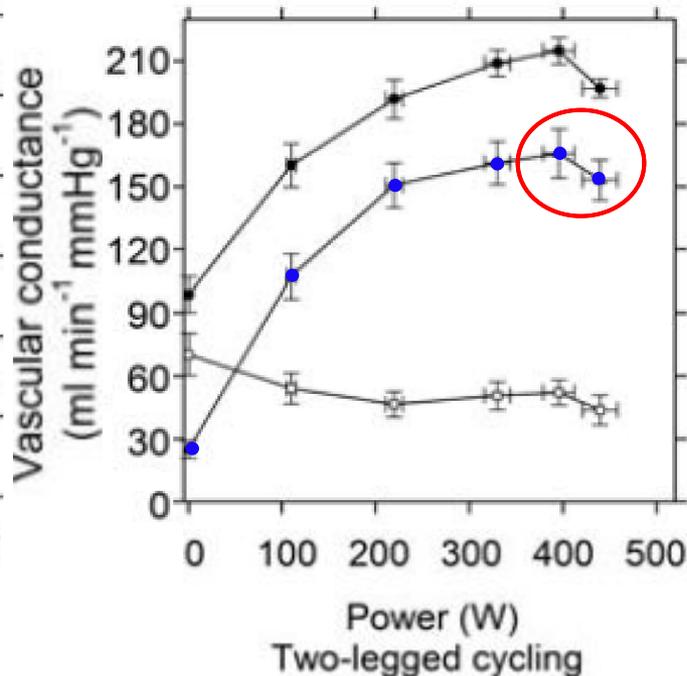
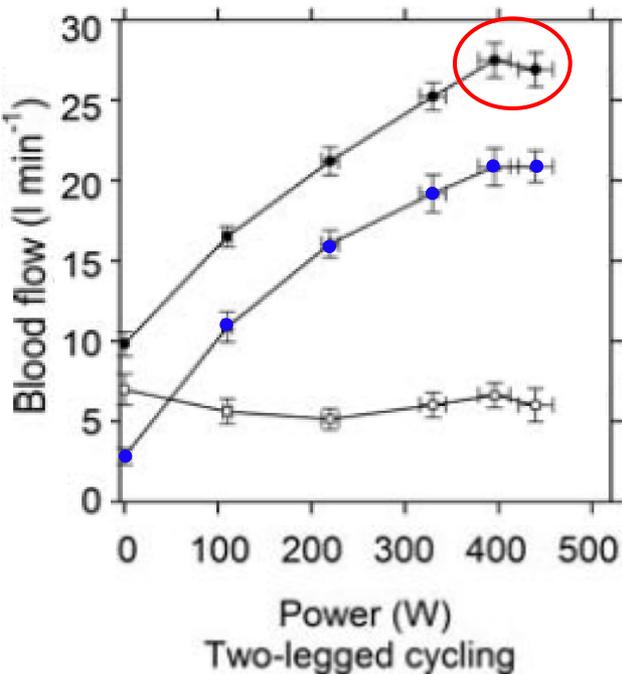
- Весь организм
- Обе ноги
- Кроме ног



(Mortensen et al., 2008)

Региональный кровоток, сосудистая пропускная способность и потребление кислорода у тренированных мужчин при велоэргометрии.

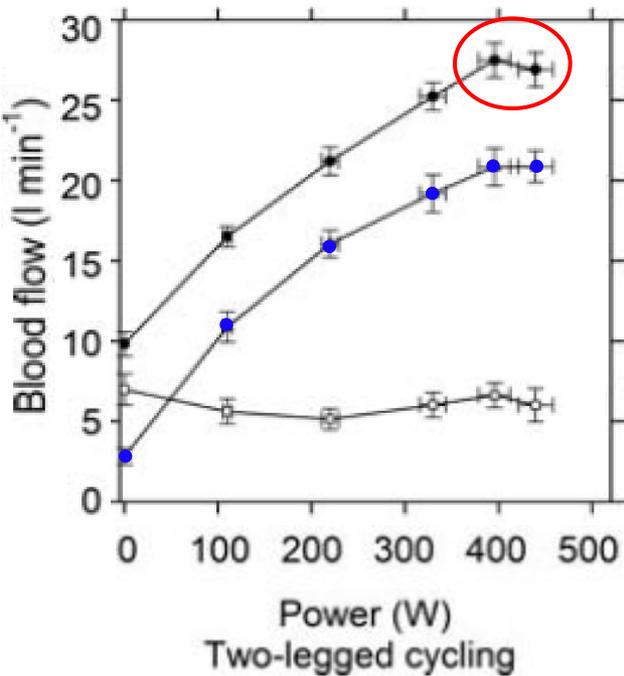
- Весь организм
- Обе ноги
- Кроме ног



Снижение прироста $V'O_2$ в мышцах ног связан с увеличением сосудистого сопротивления в ногах и снижением сердечного выброса

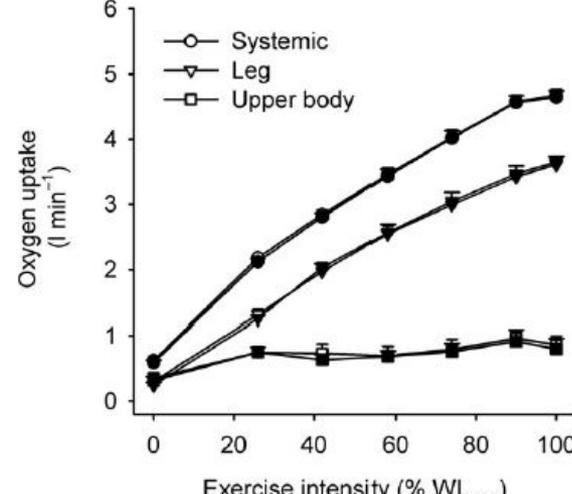
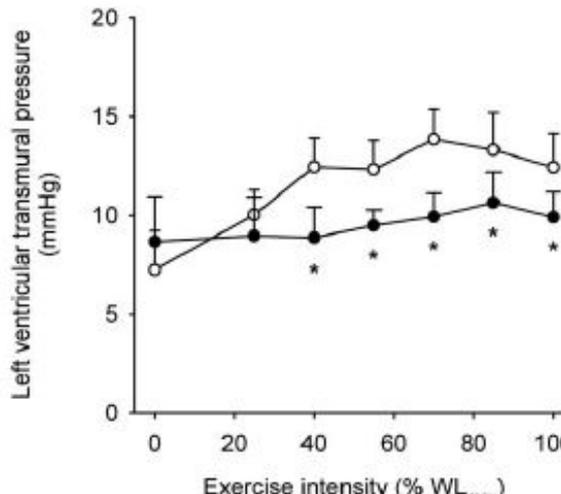
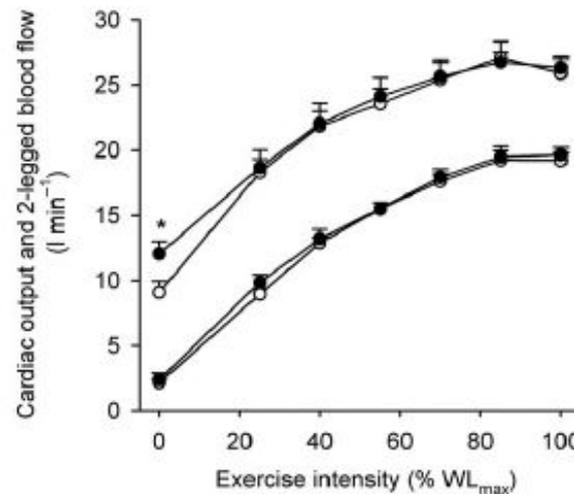
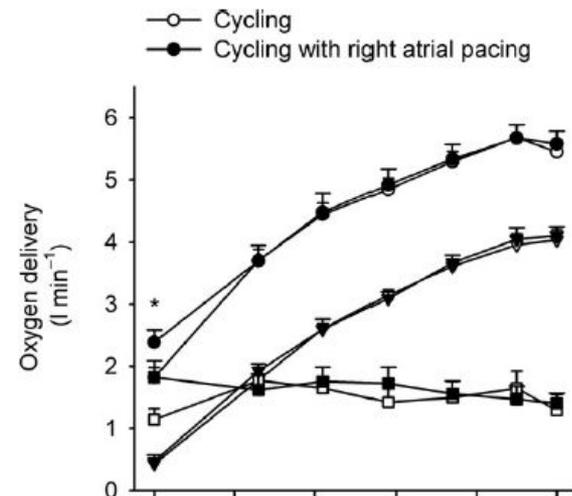
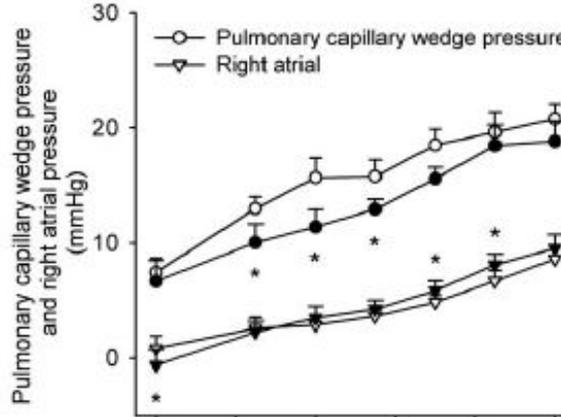
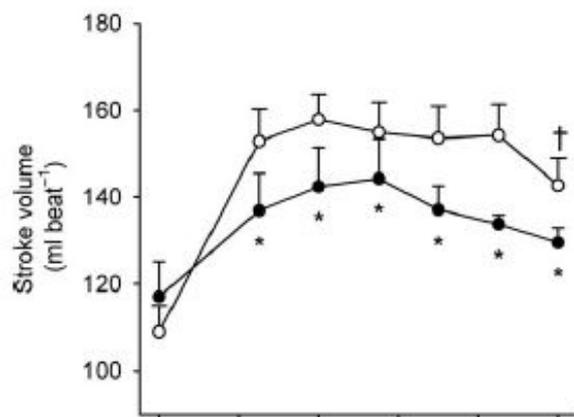
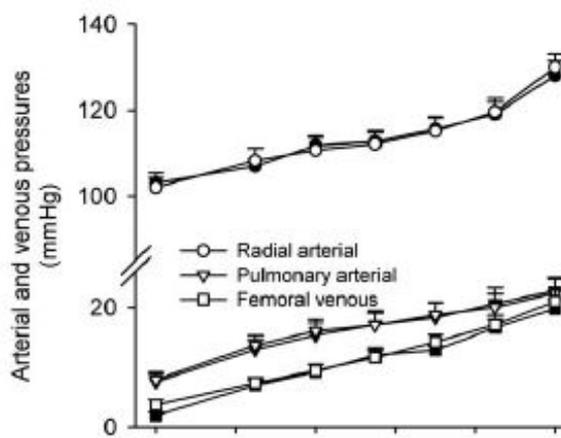
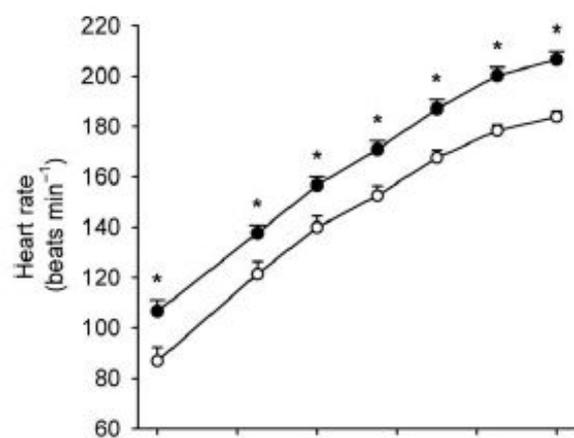
Почему при субмаксимальной нагрузке сердечный выброс выходит на плато?

- Весь организм
- Обе ноги
- Кроме ног



- Дефект диастолы

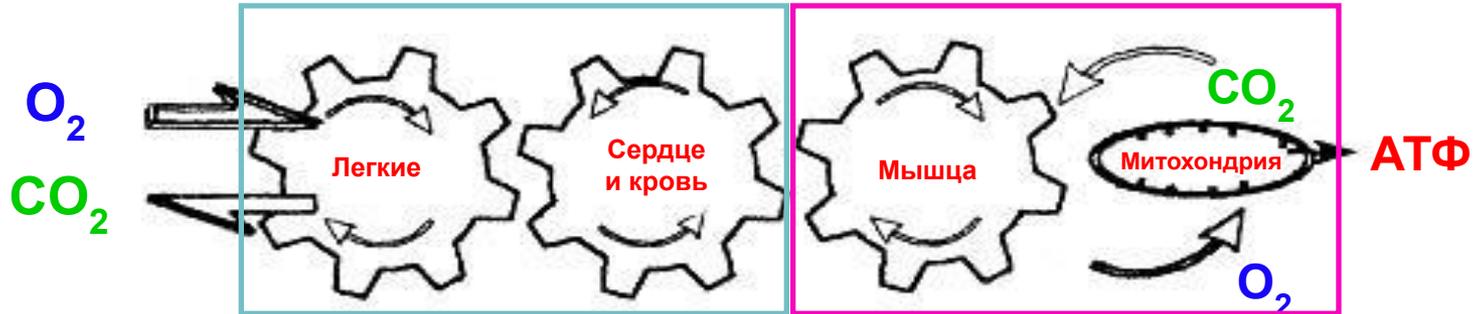
- Снижение венозного возврата



Почему при субмаксимальной нагрузке сердечный выброс выходит на плато?

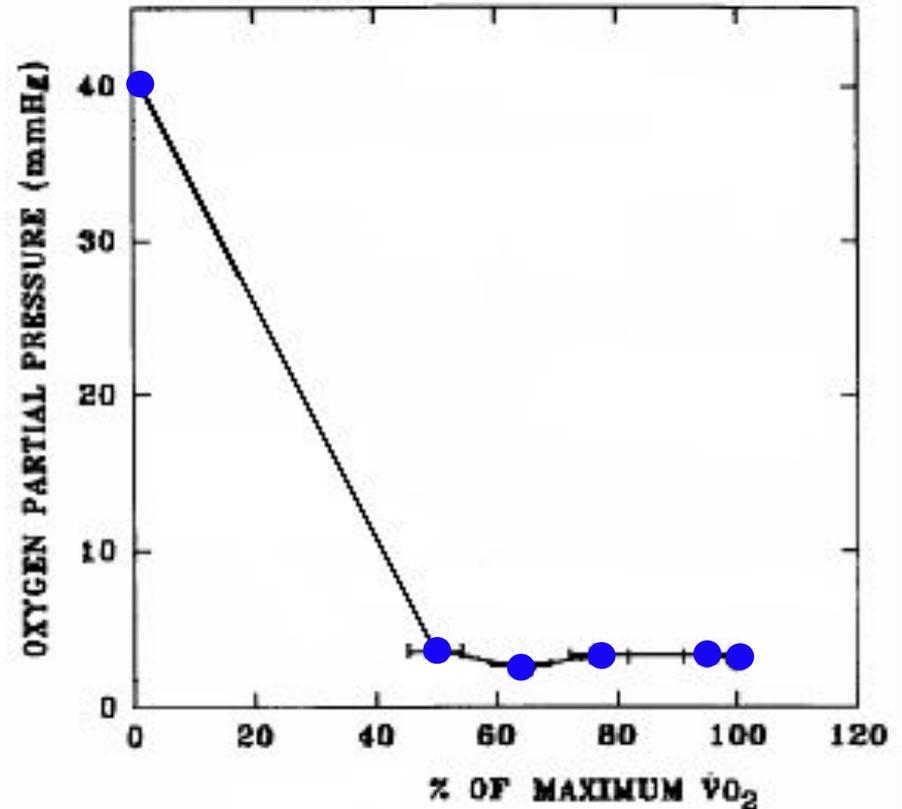
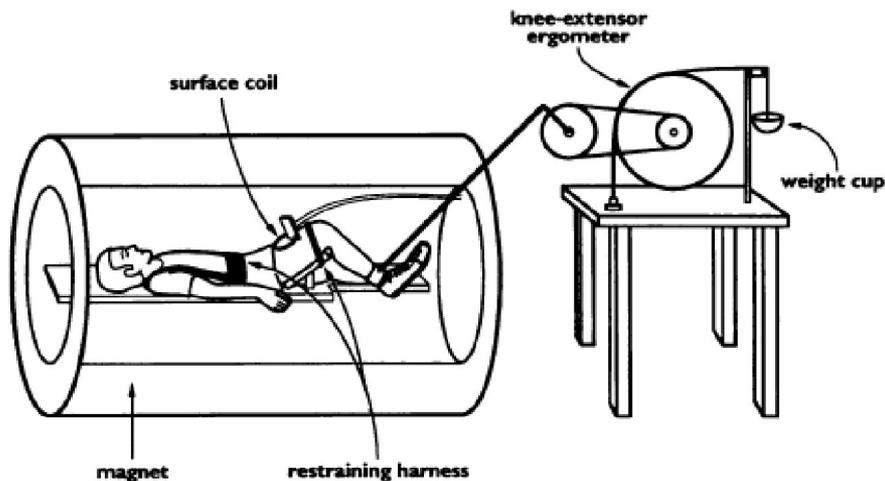
- Сердце способно достигать более высокой ЧСС, чем ЧССпик, регистрируемая при работе большой мышечной массы.
- При работе большой мышечной массы венозный возврат ограничивает преднагрузку на сердце, ударный объем и сердечный выброс на околормаксимальных нагрузках (нагрузках близких к $V'O_{2max}$).

Соотношение между доставкой кислорода к работающей скелетной мышце и потреблением кислорода.



Парциальное давление кислорода в миоплазме зависит от скорости доставки кислорода и скорости его потребления.

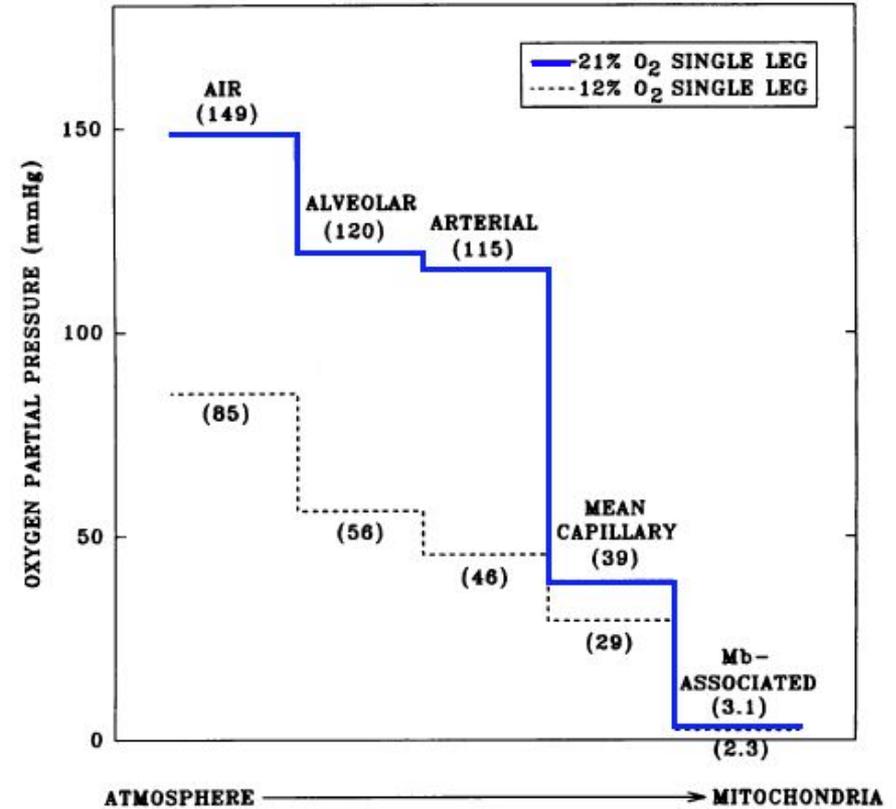
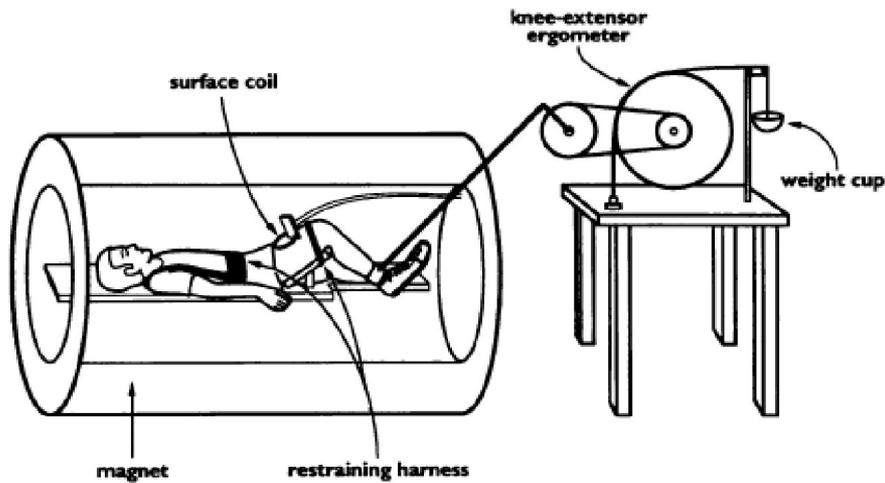
Парциальное давление O_2 в миоглобине (mPO_2) во время разгибания ноги в коленном суставе у спортсменов (H^1 ЯМР спектроскопия).



Даже при работе на максимальном уровне mPO_2 не снижается ниже критического уровня ($mPO_2 \sim 0.5$ мм рт.ст.).

(Richardson et al., 1995, 2001)

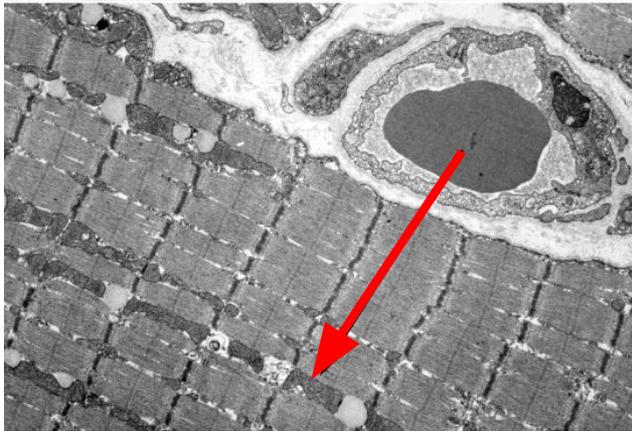
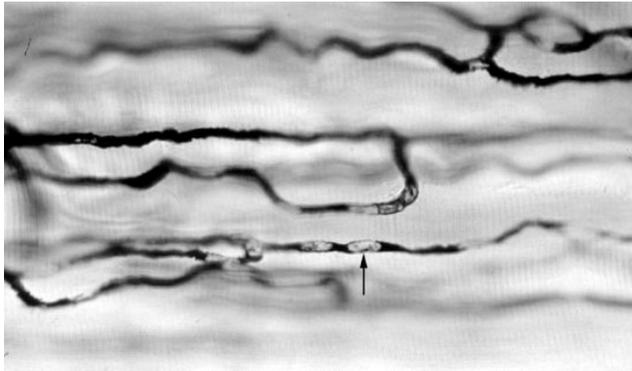
Кислородный каскад от атмосферного воздуха до миоплазмы при нагрузке на уровне $V'O_{2max}$ (разгибание ноги в коленном суставе) при нормоксии (21% O_2) и гипоксии (12% O_2).



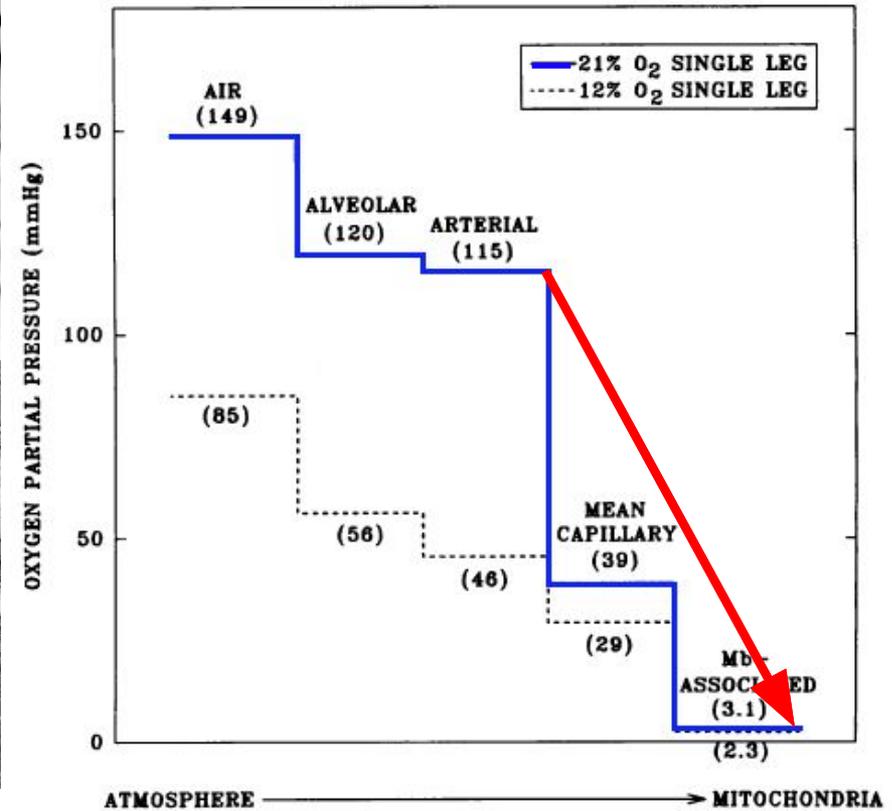
(Richardson et al., 1995, 2001)

Кислородный каскад от атмосферного воздуха до миоплазмы при нагрузке на уровне $\dot{V}O_{2max}$ (разгибание ноги в коленном суставе) при нормоксии (21% O_2) и гипоксии (12% O_2).

Капиллярная сеть в скелетной мышце. Видны отдельные эритроциты.



Капилляр с эритроцитом, саркомеры и митохондрии



Диффузионная способность мышц (DmO_2 ; мл O_2 /мин/мм *рт.ст.*) ЗАВИСИТ ОТ:

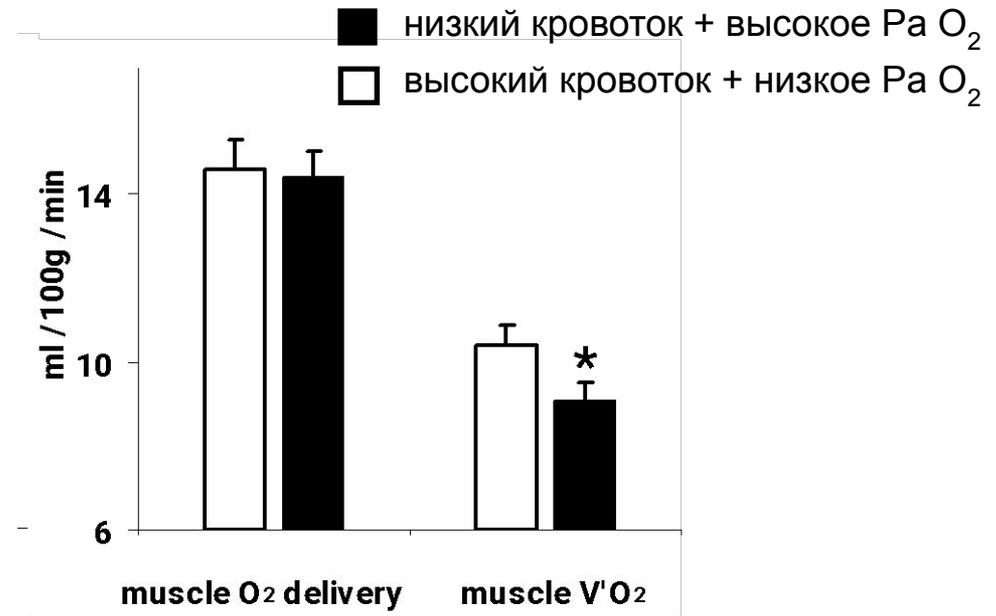
- разности между средним капиллярным PO_2 и PO_2 в миоплазме
- суммарной площади газообмена (площадь капиллярных стенок)
- времени нахождения эритроцита в зоне газообмена

$$DmO_2 = \dot{V}O_2 / (cPO_2 - m PO_2)$$

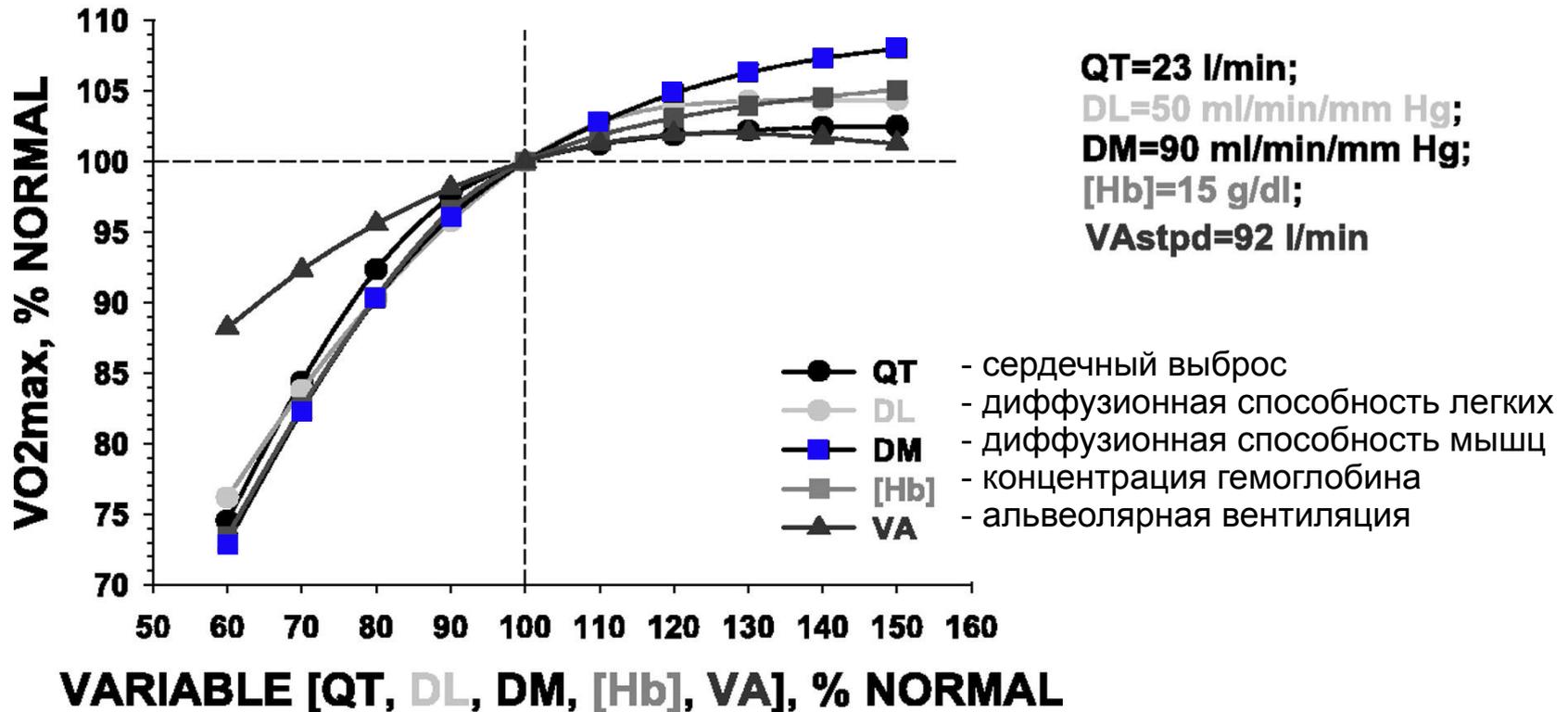
(Richardson et al., 1995, 2001)

Доставка и потребление кислорода в красной мышце собаки *in situ*, работающей на уровне $\dot{V}O_2\text{max}$.

При одинаковой скорости доставки O_2 к работающей мышце $\dot{V}O_2\text{max}$ может различаться.



Влияние отдельных показателей кислородо-транспортной системы на $V'O_2$ max. Модельное исследование.

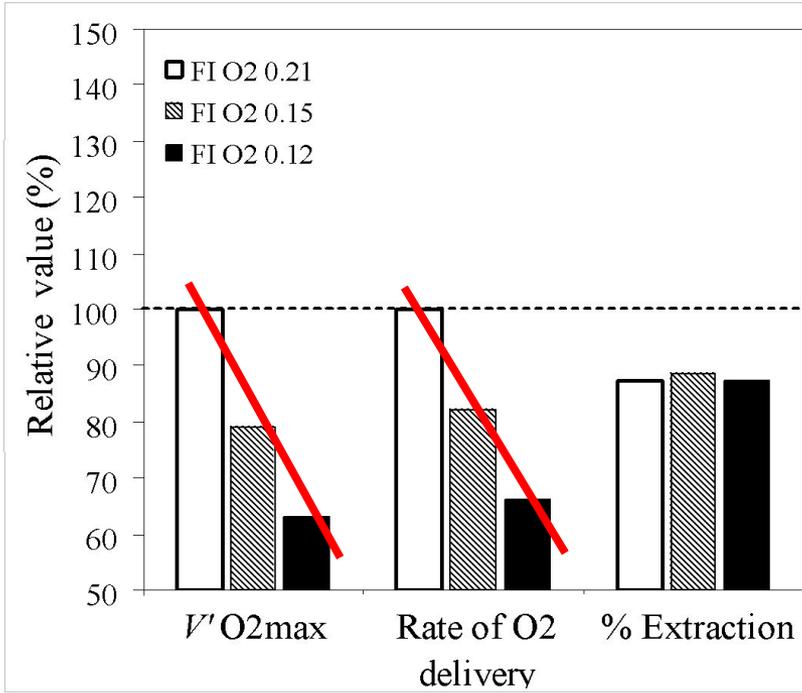


Моделирование показывает:

- все показатели оказывают примерно сходное влияние на изменение VO_2 max
- зависимость «скорость доставки O_2 – $V'O_2$ » нелинейная

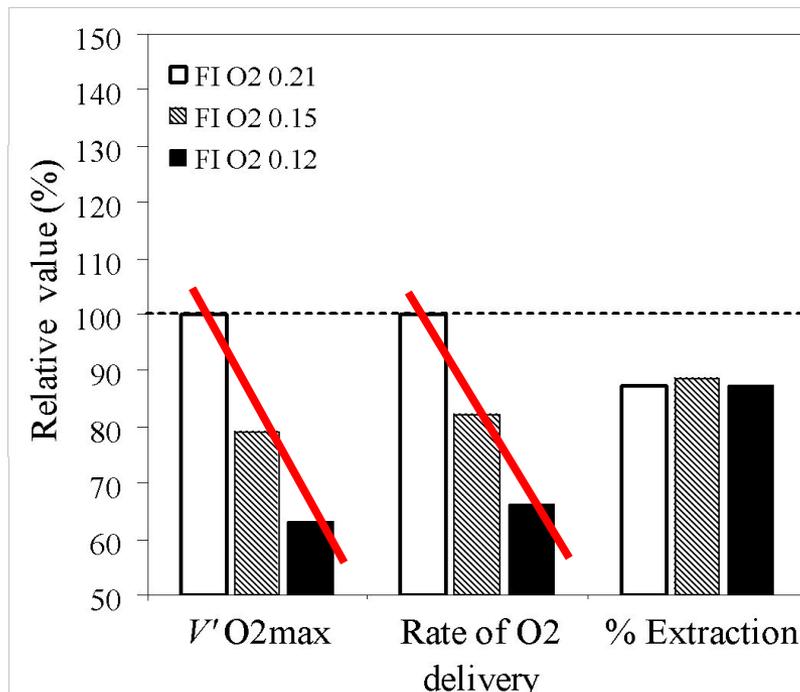
(Wagner et al., 2006)

$V'O_2$ max мышцами, скорость доставки кислорода к мышцам у спортсменов при нормоксии ($F_I O_2$ 0.21) и гипоксии ($F_I O_2$ 0.15 и 0.12).

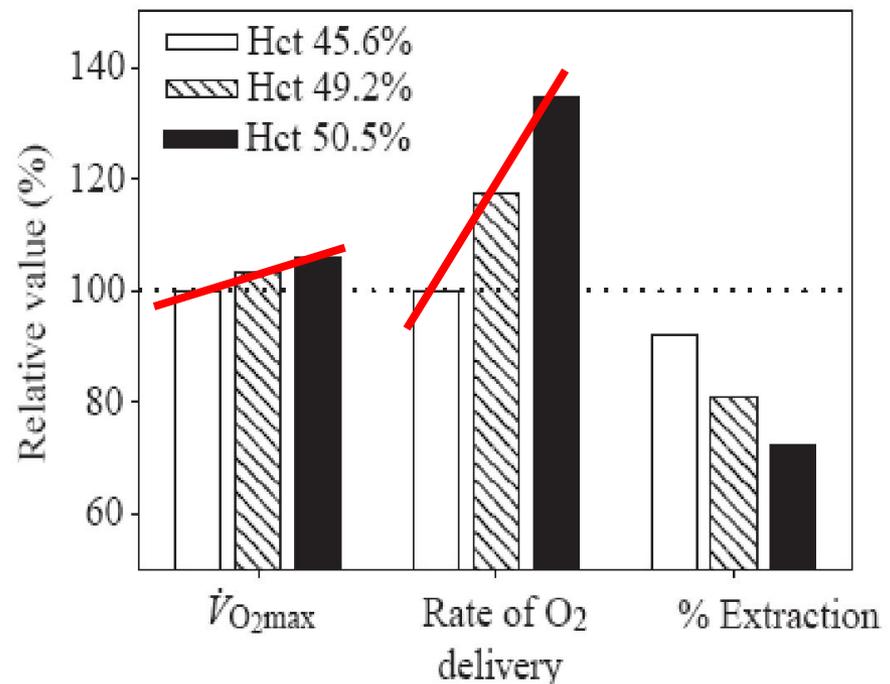


(Roca et al., 1989)

$\dot{V}'O_2$ max мышцами, скорость доставки кислорода к мышцам у спортсменов при нормоксии ($F_I O_2$ 0.21) и гипоксии ($F_I O_2$ 0.15 и 0.12).



$\dot{V}'O_2$ max мышцами, скорость доставки кислорода к мышцам у спортсменов до (Hct 46%) и после (Hct 49% и 51%) гемотрансфузии.

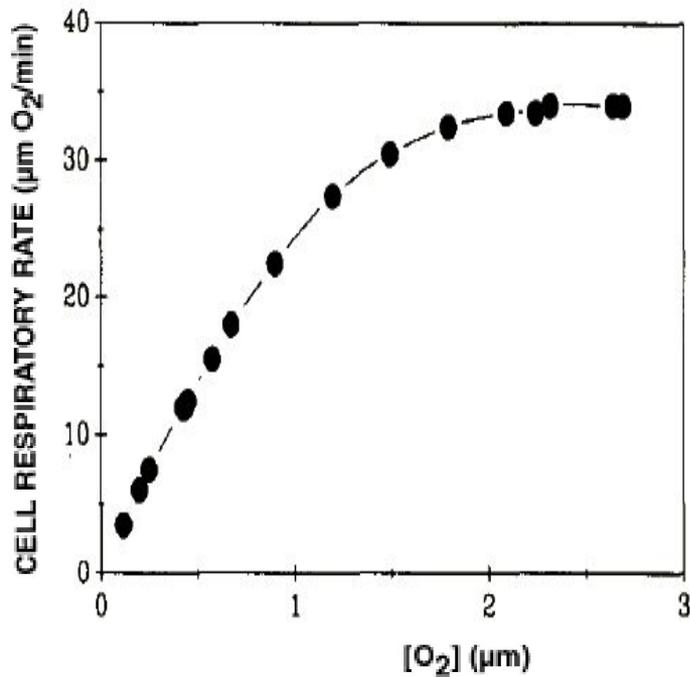


Почему при увеличении скорости доставки кислорода к мышцам не происходит пропорционального увеличения $\dot{V}'O_2$ max мышцами ?

(Roca et al., 1989)

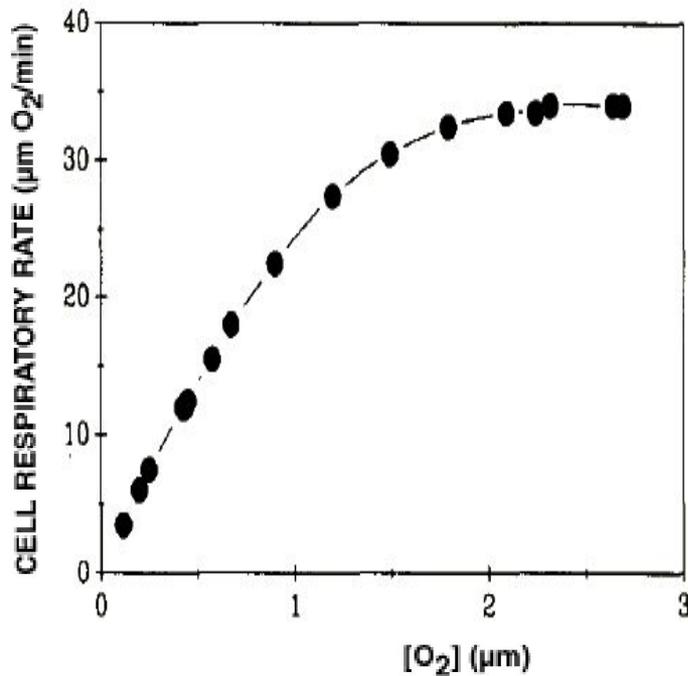
(Spriet et al., 1986)

Зависимость между
потреблением кислорода в
культуре почечных клеток и
парциальным давлением
кислорода в цитоплазме.



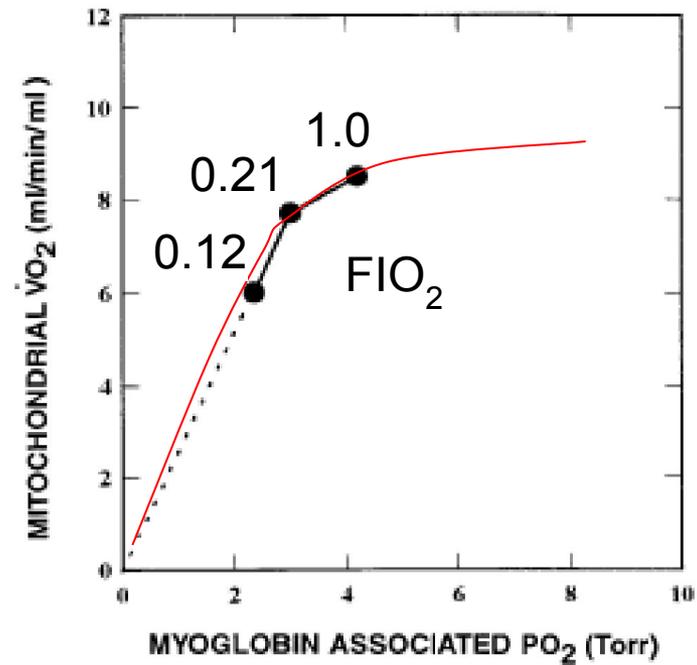
(Wilson et al., 1977)

Зависимость между потреблением кислорода в культуре почечных клеток и парциальным давлением кислорода в цитоплазме.



(Wilson et al., 1977)

Зависимость между $V'O_2$ мышцами и содержанием кислорода в миоглобине *m. quadriceps*. (H^1 ЯМР спектроскопия).

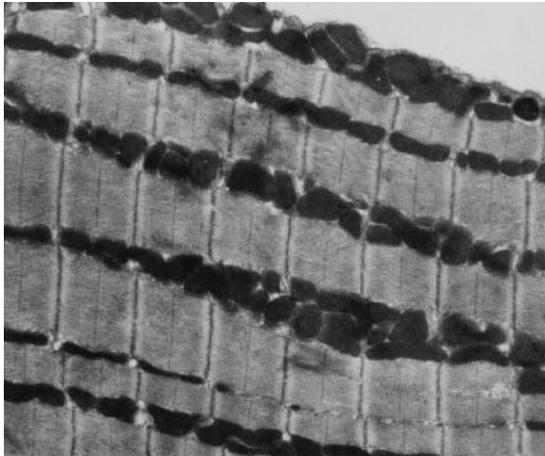


(Richardson et al., 1999)

Роль системы утилизации O_2

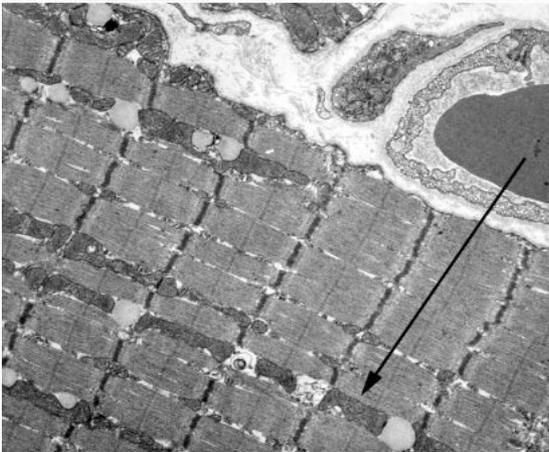
Микрофотографии
сердечной (1) и
скелетной мышцы (2)

1)

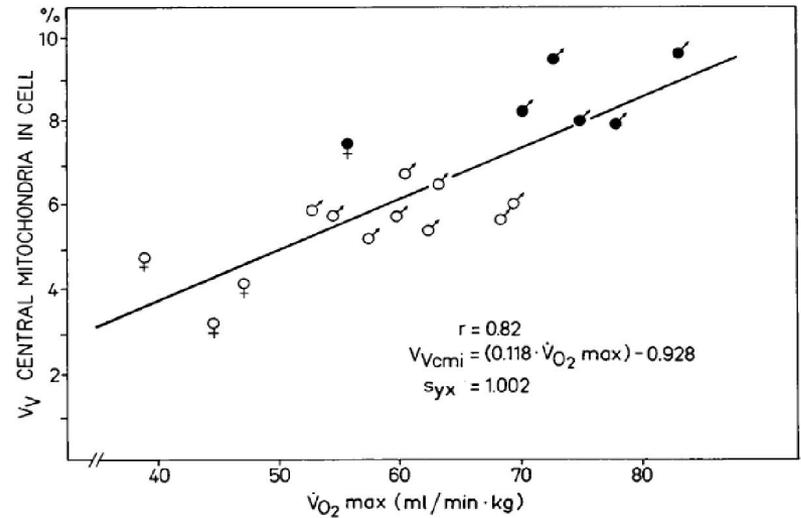


V_v mito =
30-40%

2)



V_v mito =
3-9%



(Hoppeler et.al., 2004)

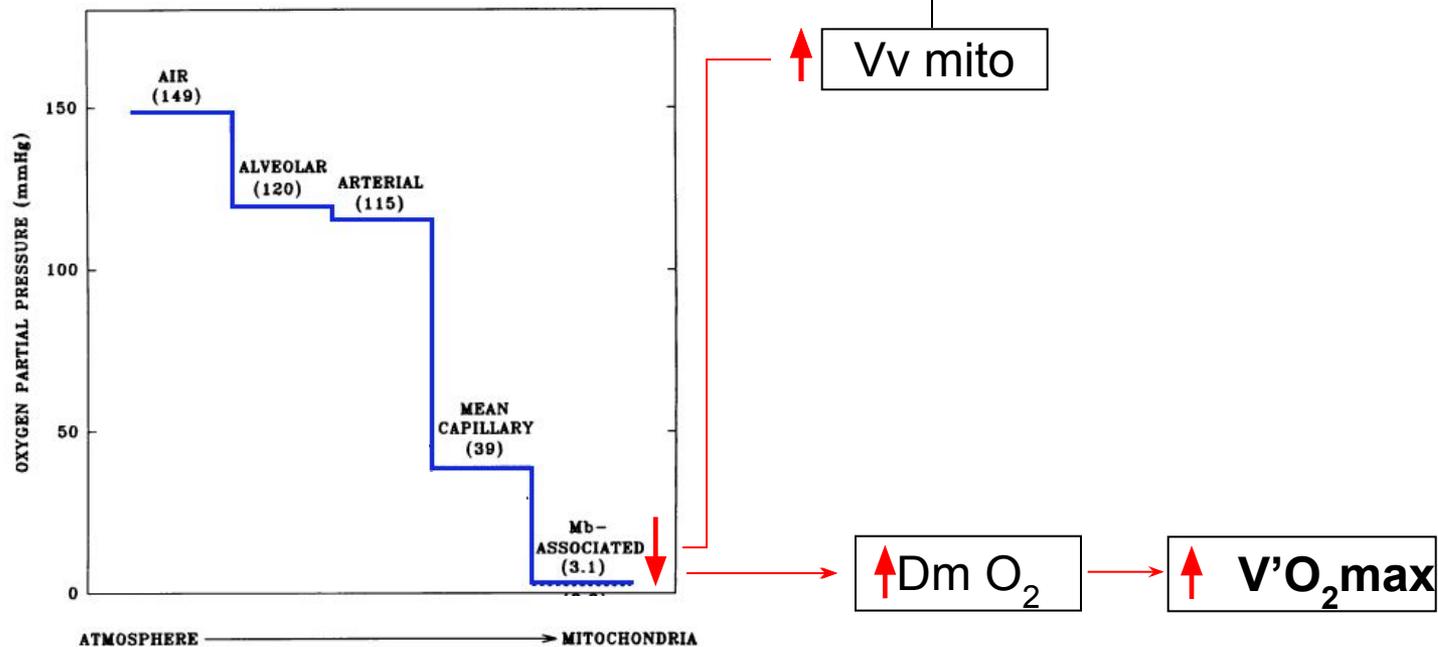
При работе на уровне $\dot{V}O_2 \text{ max}$ утилизация O_2 мышцей составляет около 90 % даже у высококвалифицированных спортсменов.

Увеличится ли утилизация кислорода мышцей при увеличении активной митохондриальной / мышечной массы ?

$$\text{muscle } \dot{V}'O_2 = \dot{V}'O_2 / \text{kg} \times \text{muscle mass}$$

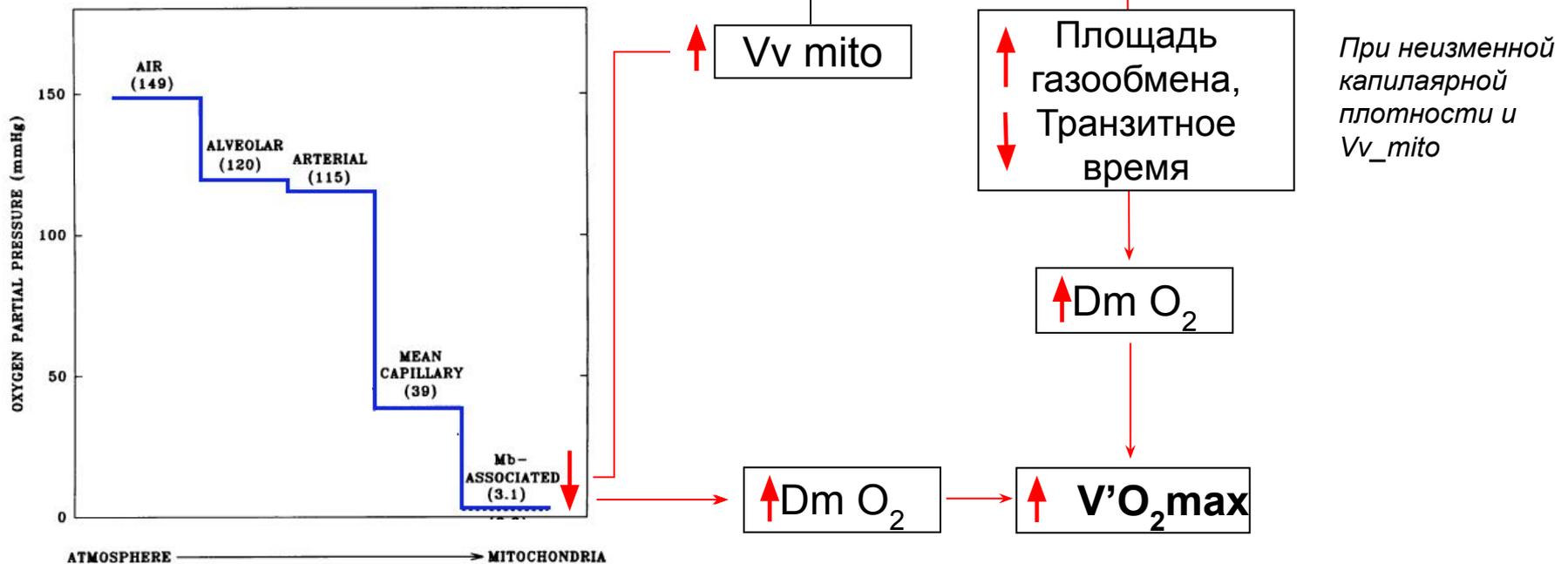
Увеличится ли утилизация кислорода мышцей при увеличении активной митохондриальной / мышечной массы ?

$$\text{muscle } \dot{V}'\text{O}_2 = \uparrow \dot{V}'\text{O}_2 / \text{kg} \times \text{muscle mass}$$



Увеличится ли утилизация кислорода мышцей при увеличении активной митохондриальной / мышечной массы ?

$$\text{muscle } \dot{V}'\text{O}_2 = \dot{V}'\text{O}_2 / \text{kg} \times \uparrow \text{muscle mass}$$



Чем выше аэробные возможности спортсмена, тем меньше потенциал для увеличения $\dot{V}'\text{O}_2 \text{max}$ за счет увеличения окислительных возможностей мышц

Скорость восстановления фосфокреатина после нагрузки (маркер, характеризующий скорость окислительно-восстановительных реакций) в скелетной мышце тренированных и нетренированных людей.

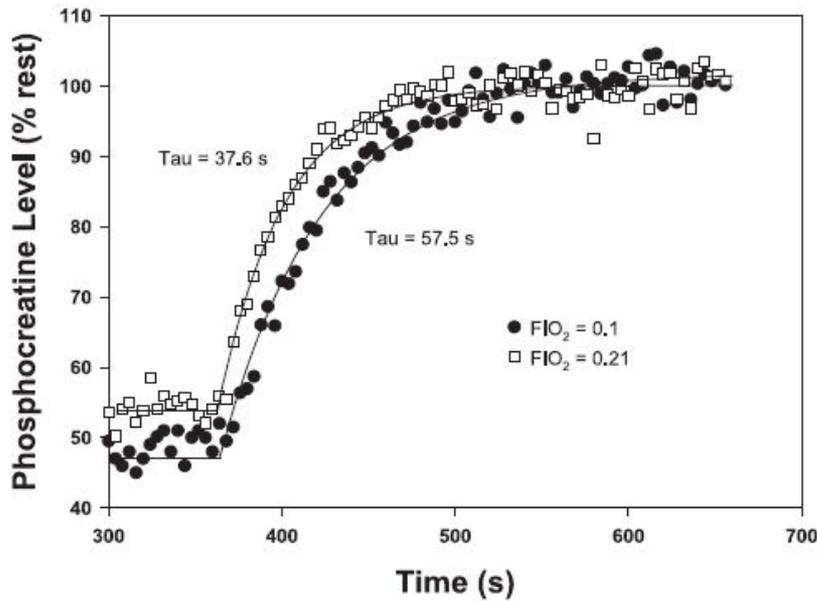
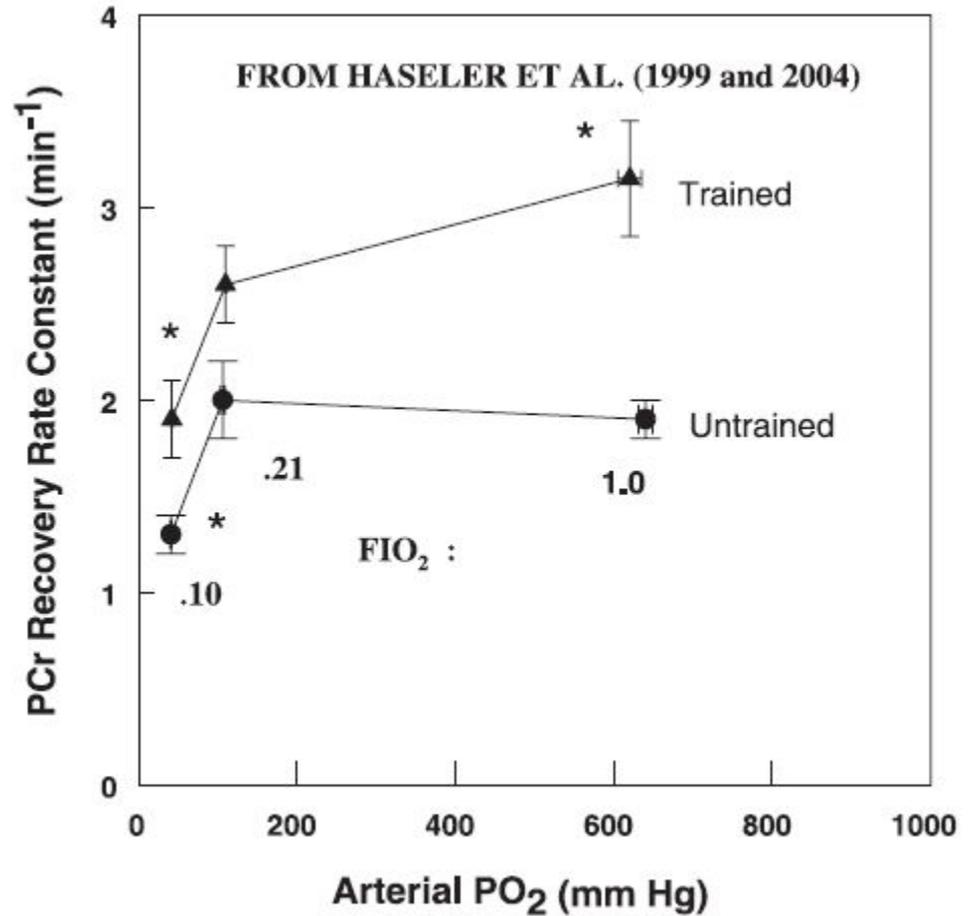
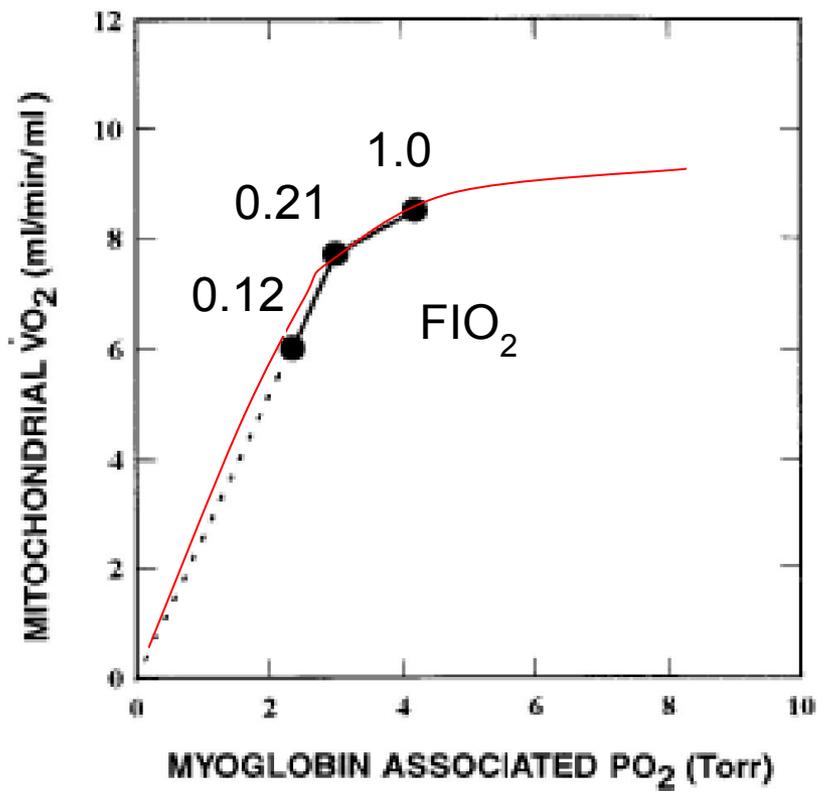


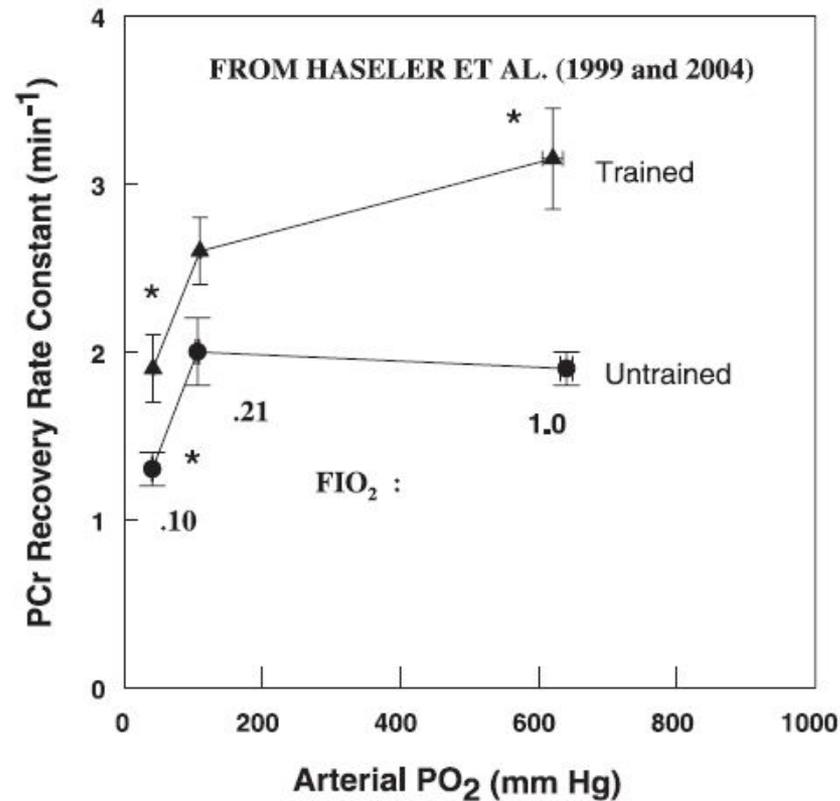
Fig. 2. Raw data and model monoexponential fit for PCr recovery from exercise in a representative subject in normoxia ($FIO_2 = 0.21$) and the most severe hypoxic condition ($FIO_2 = 0.1$).



При физической нагрузке $\dot{V}O_{2\max}$ у тренированных людей в большей степени лимитируется доставкой O_2 к мышце, а у нетренированных – метаболическими возможностями мышц.



(Richardson et al., 1999)



Haseler et al., 1999 and 2007

Аэробный метаболизм и гликолиз.

DETECTING THE THRESHOLD OF ANAEROBIC METABOLISM IN CARDIAC PATIENTS DURING EXERCISE.

WASSERMAN K, MCILROY MB.

Am J Cardiol. 1964 Dec;14:844-52.

PMID: 14232808 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Related citations](#)

Аэробный метаболизм и гликолиз.

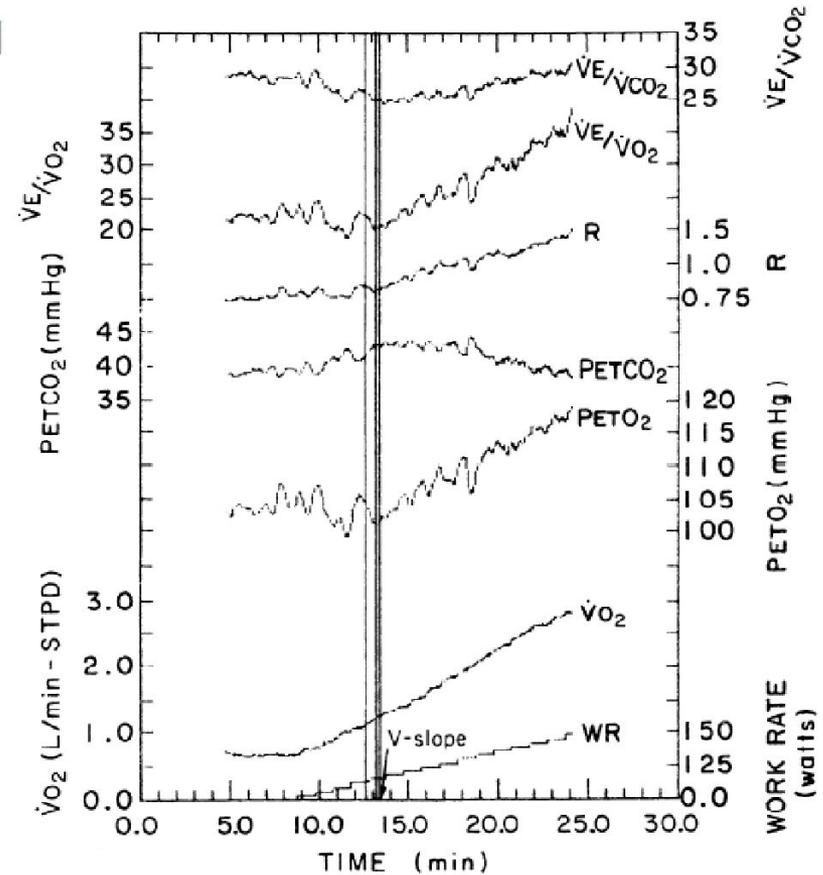
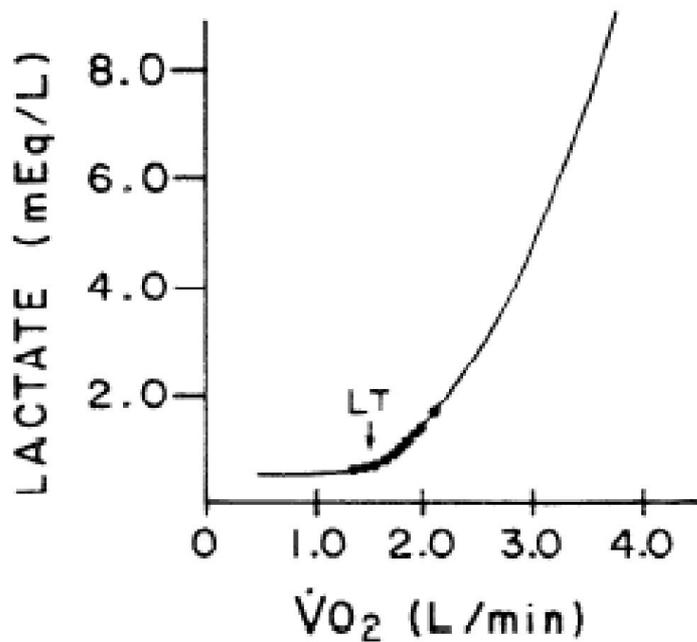
DETECTING THE THRESHOLD OF ANAEROBIC METABOLISM IN CARDIAC PATIENTS DURING EXERCISE.

WASSERMAN K, MCILROY MB.

Am J Cardiol. 1964 Dec;14:844-52.

PMID: 14232808 [PubMed - indexed for MEDLINE]

[Related citations](#)



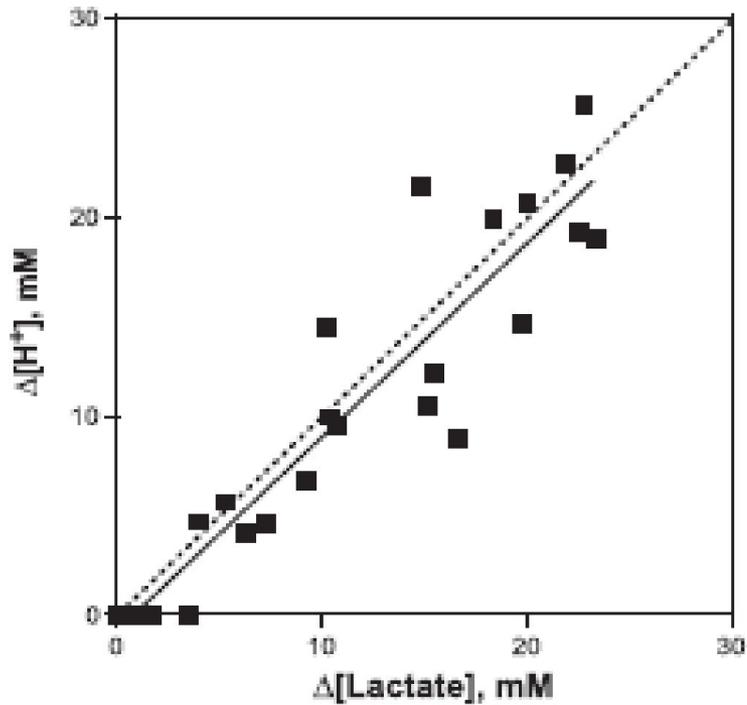
(Wasserman et al., 1964, 1986)

Анаэробный порог и аэробная работоспособность

- Увеличение аэробной работоспособности высококвалифицированного спортсмена тесно связано с величиной анаэробного порога (со скоростью потребления кислорода на анаэробном пороге).
- Потребление кислорода на уровне анаэробного порога можно будет увеличивать до тех пор, пока не будут исчерпаны резервы сердечно-сосудистой системы по доставке кислорода к работающим мышцам, то есть пока потребление кислорода на анаэробном пороге не приблизится к $V'O_2\text{max}$.

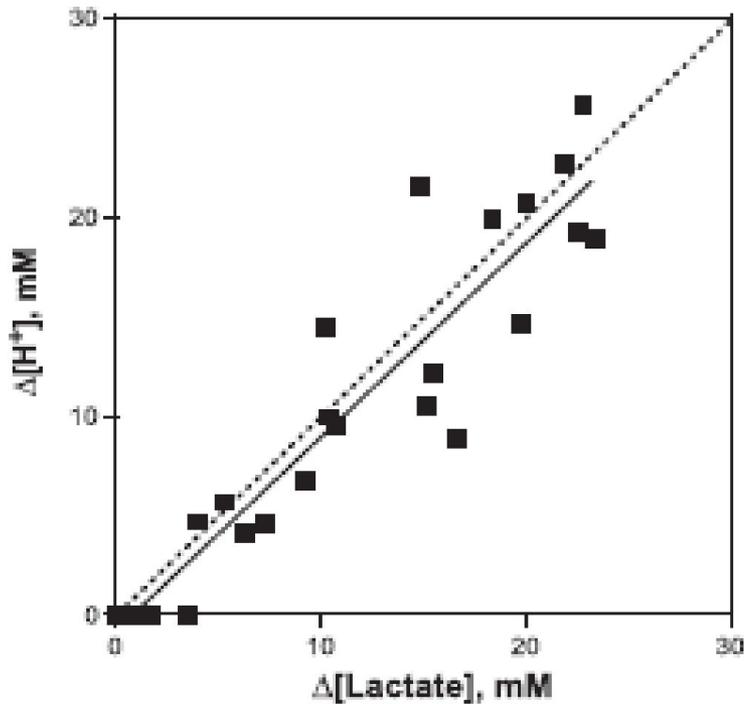
Какова взаимосвязь аэробного метаболизма и гликолиза?

Концентрация
протонов и лактата в
мышце при ишемии.
(P^{31} ЯМР
спектроскопия).



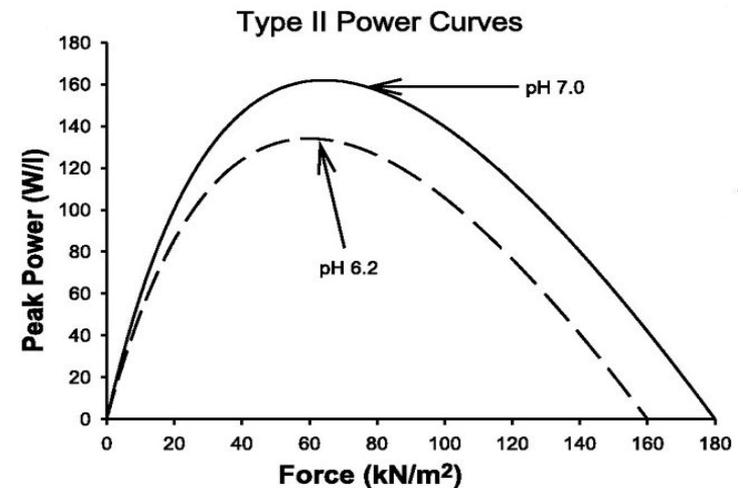
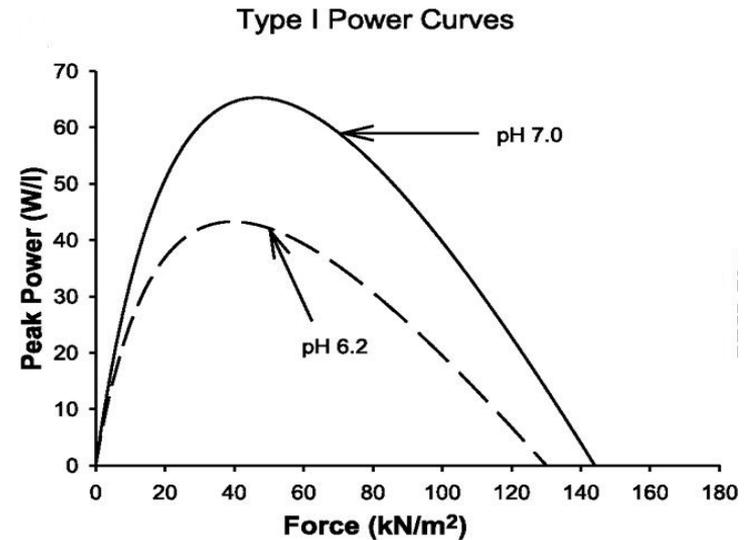
(Marcinek et.al., 2010)

Концентрация
протонов и лактата в
мышце при ишемии.
(P^{31} ЯМР
спектроскопия).



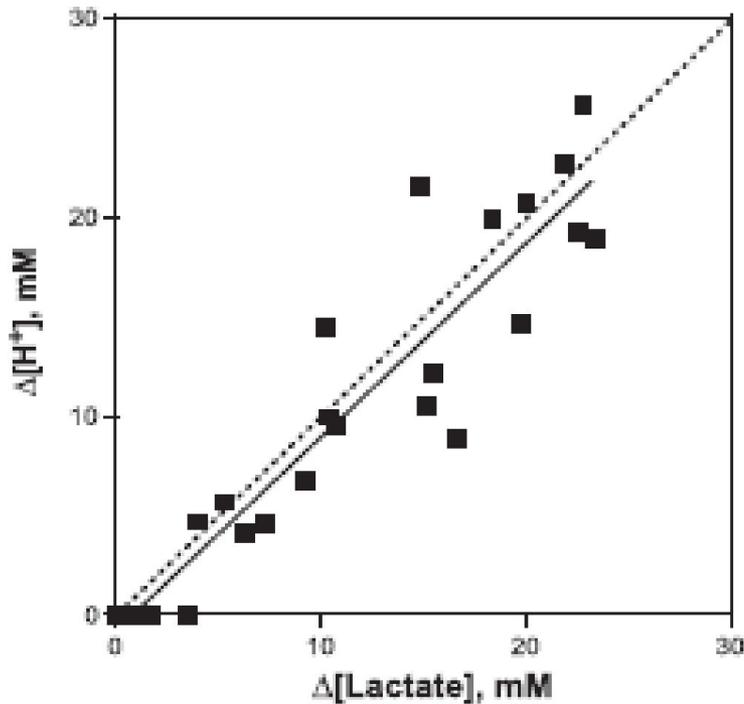
(Marcinek et.al., 2010)

Снижение pH уменьшает
сократительные
возможности мышцы



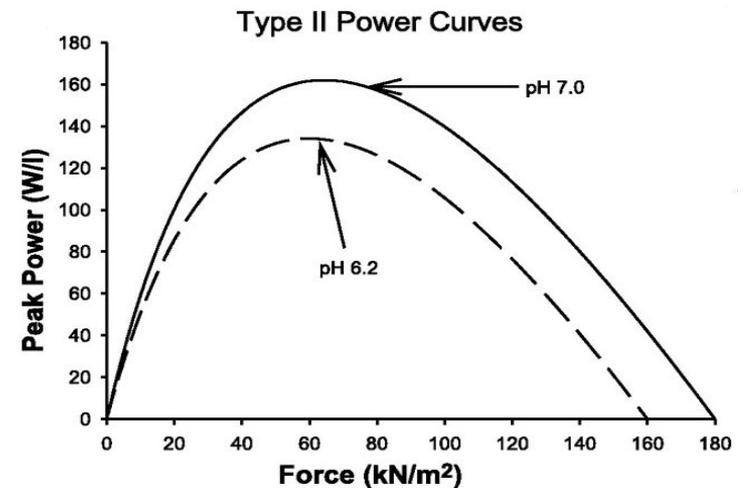
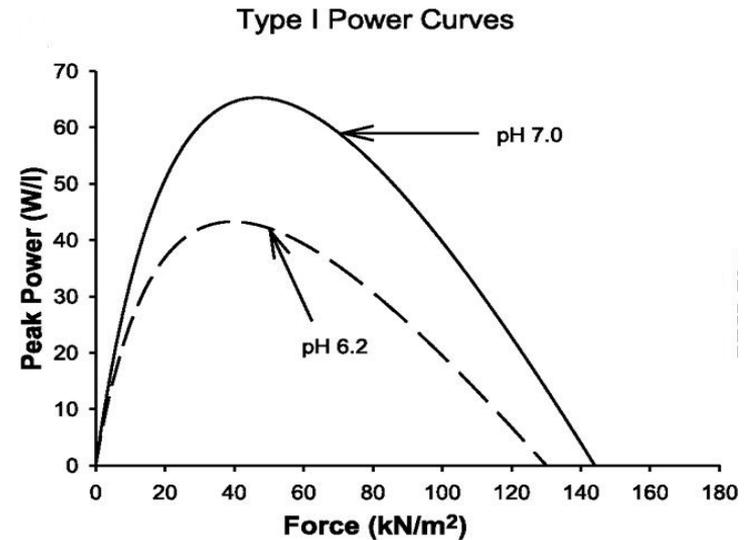
(Fitts, 2007)

Концентрация
протонов и лактата в
мышце при ишемии.
(P^{31} ЯМР
спектроскопия).



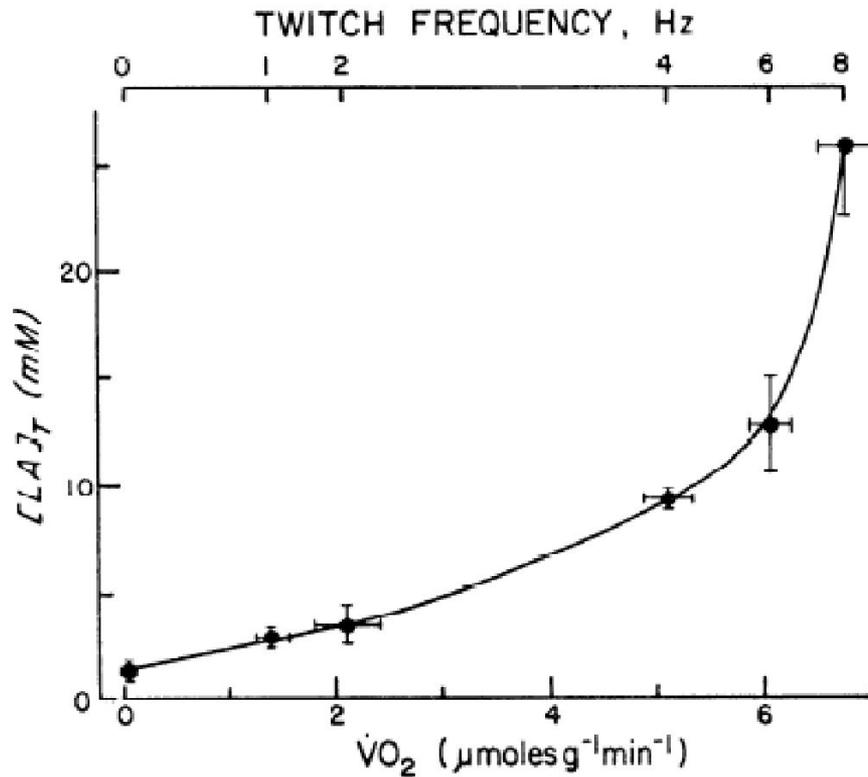
(Marcinek et.al., 2010)

Снижение pH уменьшает
сократительные
возможности мышцы



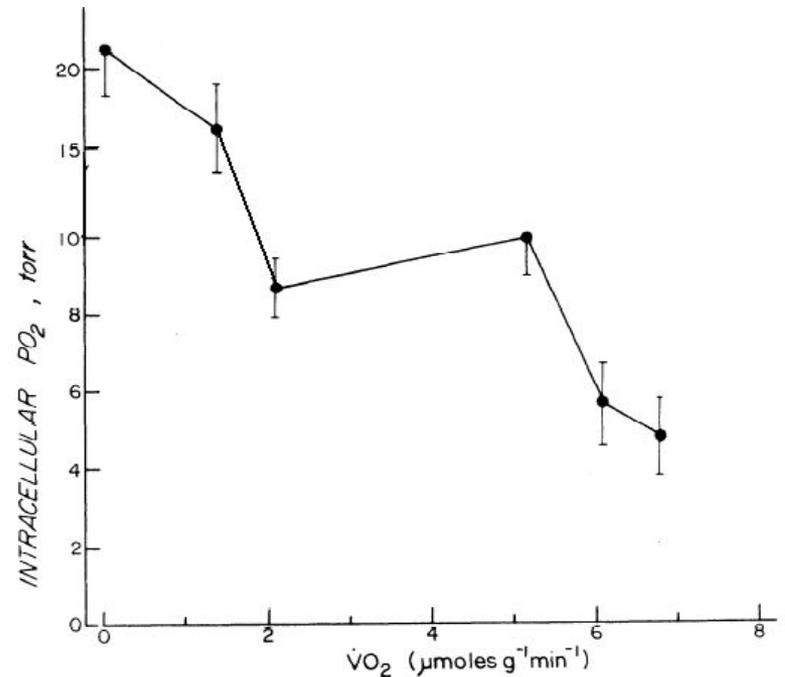
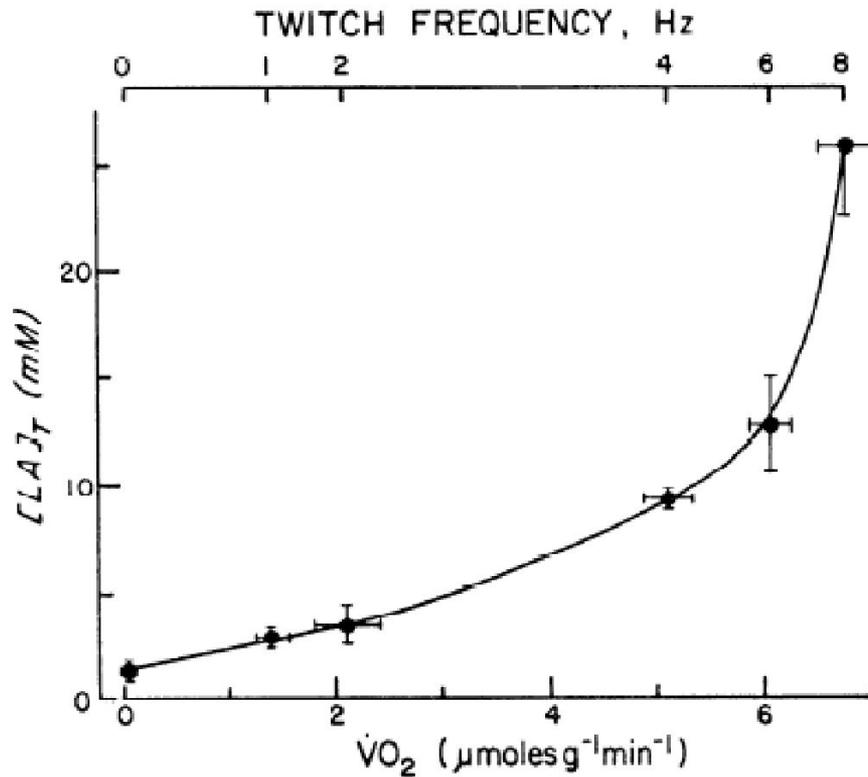
(Fitts, 2007)

Концентрация лактата в мышце не связано с парциальным давлением O_2 в цитоплазме мышцы во время электрической стимуляции *in situ*.



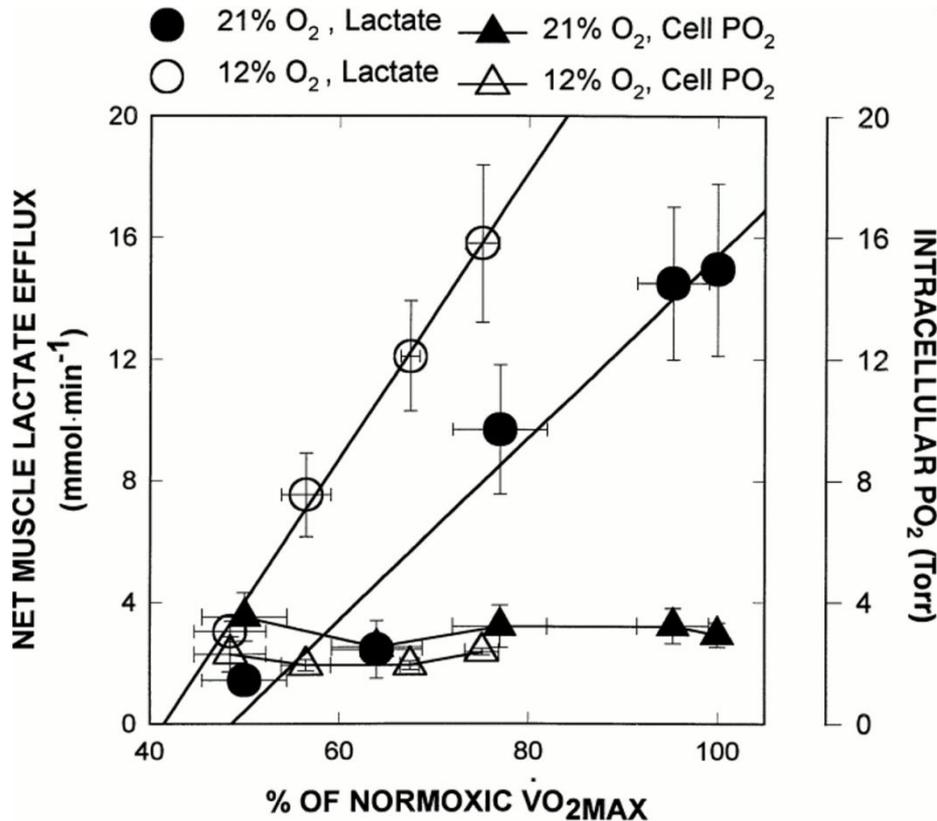
(Connett et al., 1986)

Концентрация лактата в мышце не связано с парциальным давлением O_2 в цитоплазме мышцы во время электрической стимуляции *in situ*.



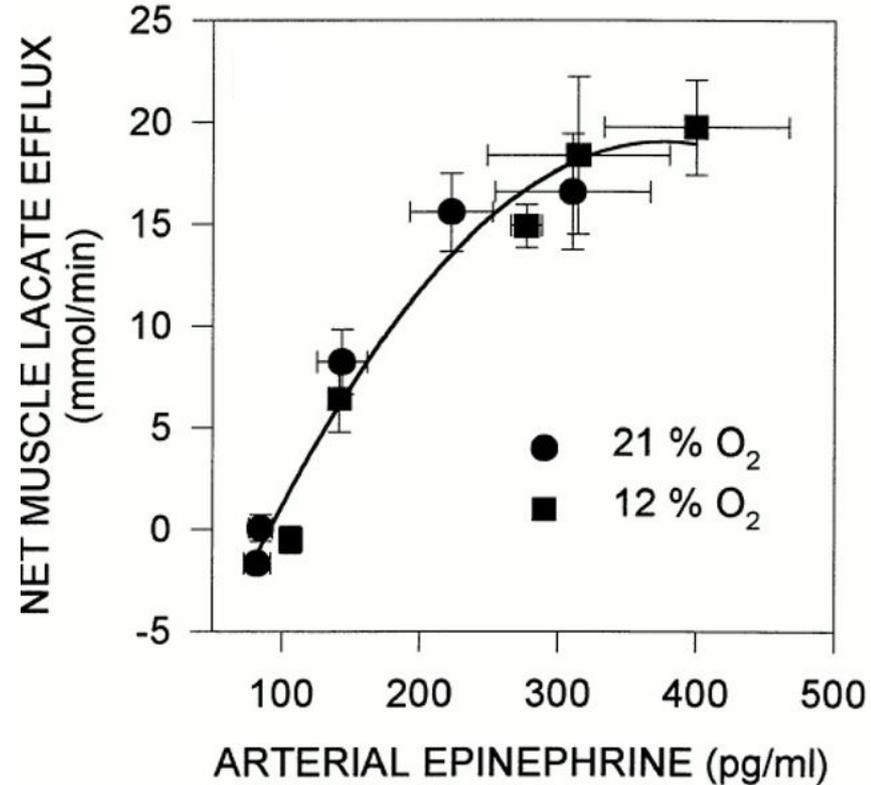
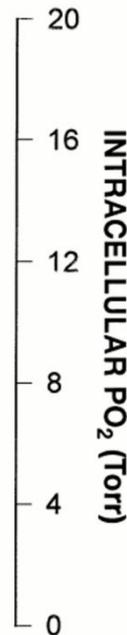
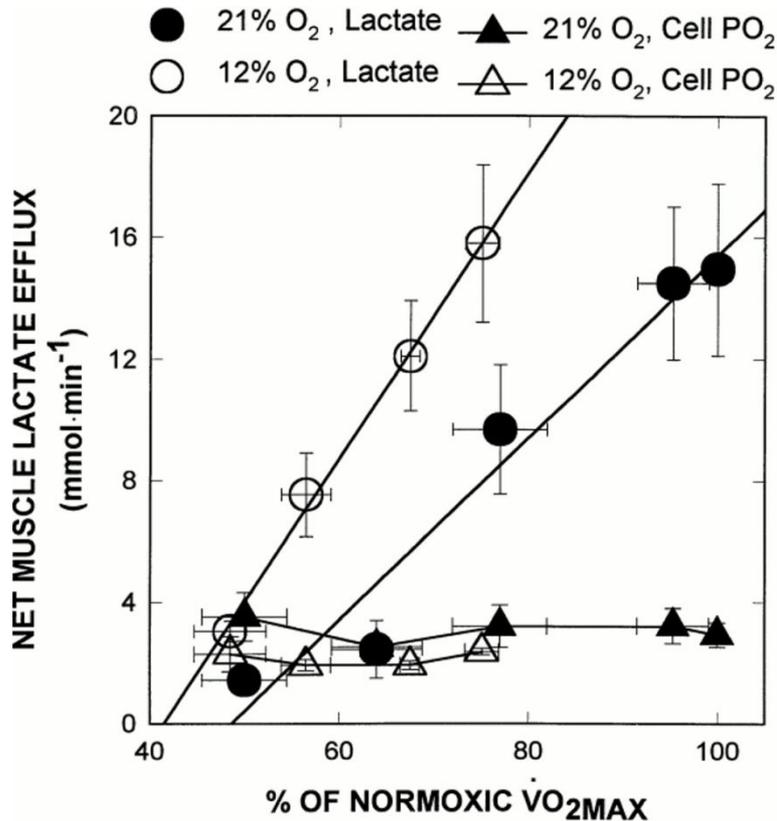
(Connett et al., 1986)

Выход лактата из работающей мышцы (разгибание ноги в коленном суставе) не связан с напряжением кислорода в миоплазме (H^1 ЯМР спектроскопия) как при нормоксии (O_2 21%), так и при гипоксии (O_2 12%).



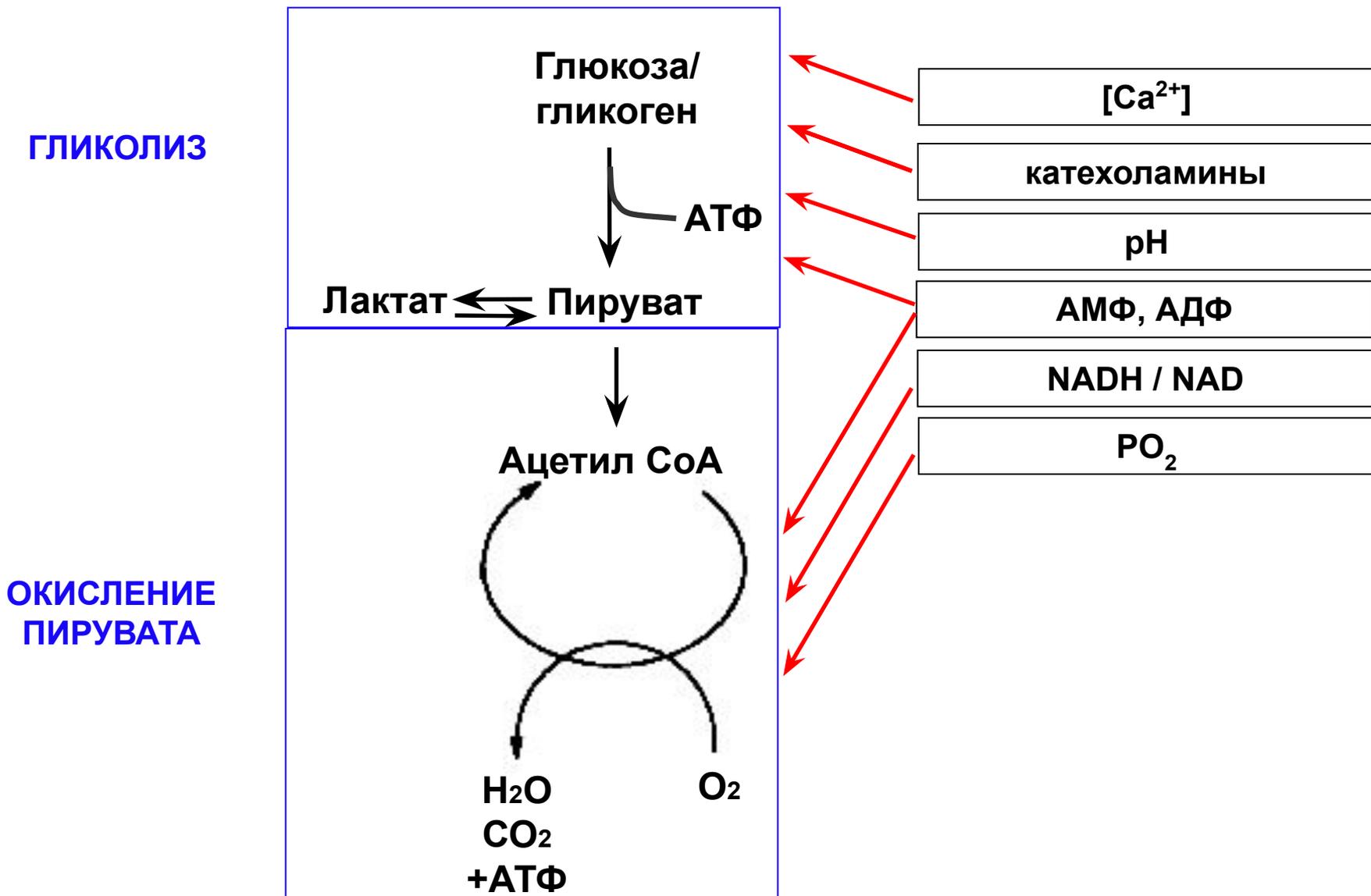
(Richardson et al., 1998)

Выход лактата из работающей мышцы (разгибание ноги в коленном суставе) не связан с напряжением кислорода в миоплазме (H^1 ЯМР спектроскопия) как при нормоксии (O_2 21%), так и при гипоксии (O_2 12%).

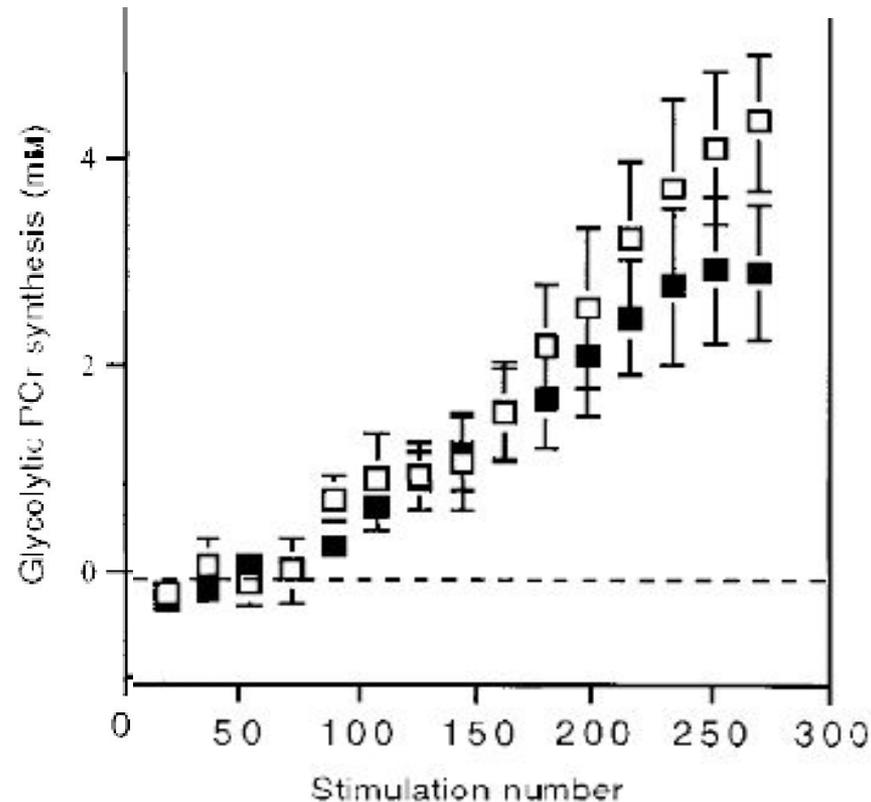


(Richardson et al., 1998)

Регулирование гликолиза и аэробных реакций.



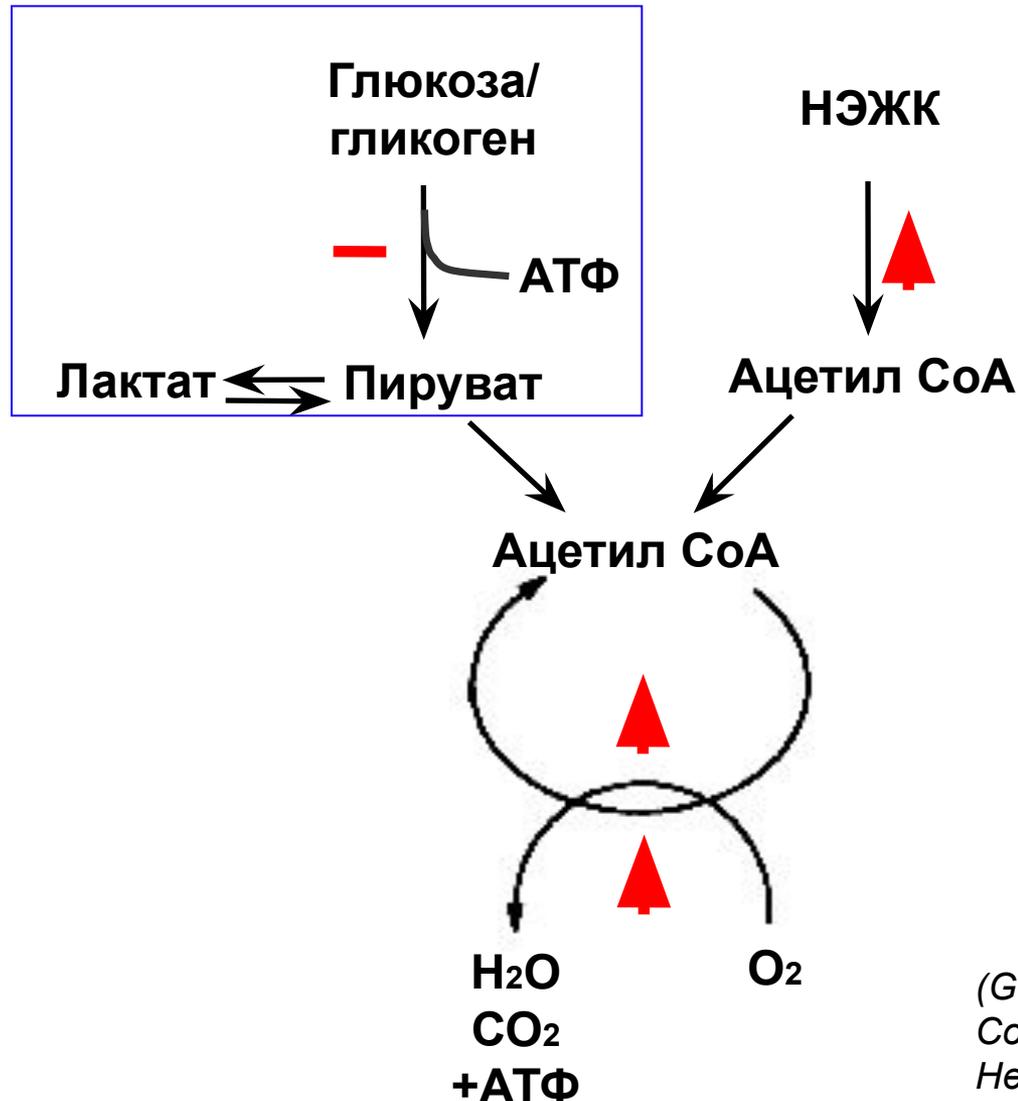
Скорость гликолитических реакций не различается при стимулировании мышц предплечья в аэробных и ишемических условиях (P^{31} ЯМР спектроскопия).



Скорость гликолиза зависит от мышечной активности.

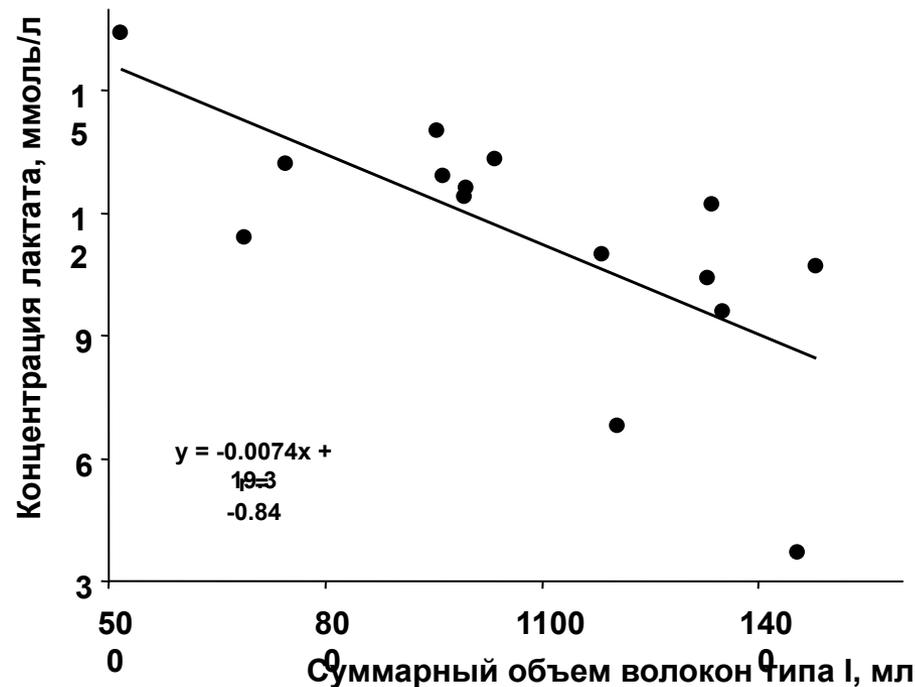
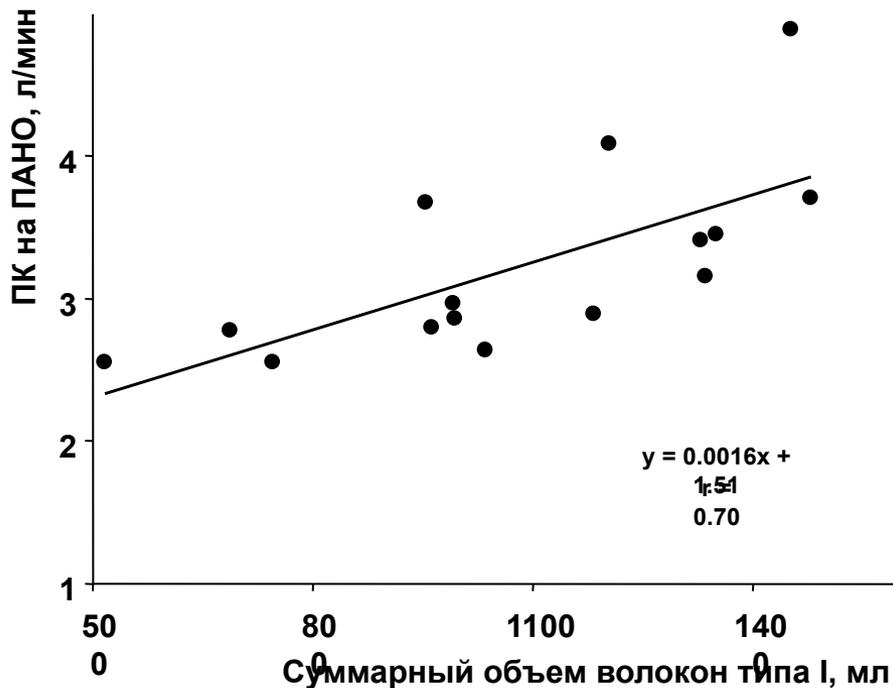
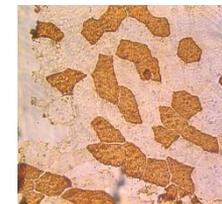
Длительная аэробная тренировка приводит к увеличению активности окислительных ферментов и не изменяет активность гликолитических ферментов.

ГЛИКОЛИЗ



(Gollnick et al., 1972;
Costill et al., 1976;
Henriksson et al., 1986)

Потребление кислорода на уровне ПАНО (слева) и концентрация лактата в капиллярной крови (справа) при отказе от работы в тесте с повышающейся нагрузкой в зависимости от суммарного объема волокон типа I в *m. quadriceps femoris* у конькобежцев-многоборцев (n=15; КМС-МС).



У наиболее подготовленных спортсменов, тренирующих аэробные возможности, при отказе от работы в тесте с повышающейся нагрузкой наблюдается более низкая концентрация лактата в крови, что может быть как следствием многолетней адаптации к тренировочным нагрузкам, так и следствием спортивного отбора.

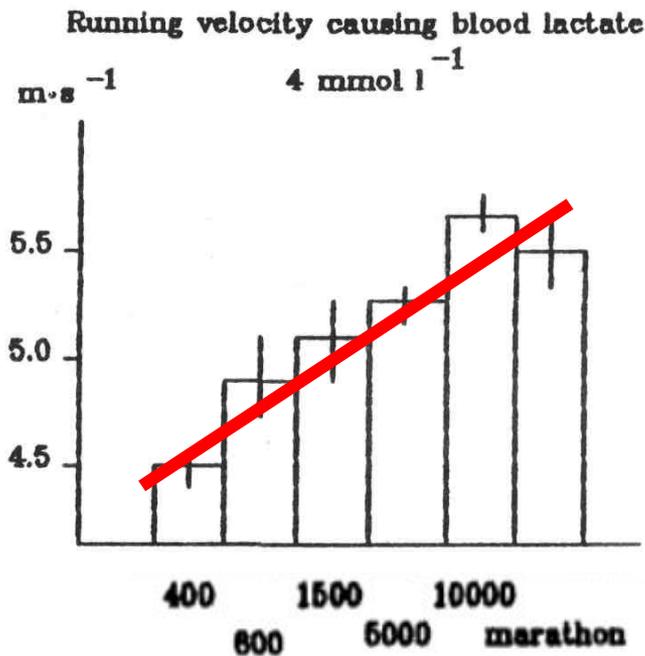
Можно предположить, что у спортсменов, тренирующих аэробные возможности, значение закисления мышц / накопления метаболитов гликолиза в мышцах как фактора, ограничивающего аэробную работоспособность, с ростом квалификации снижается.

Выводы:

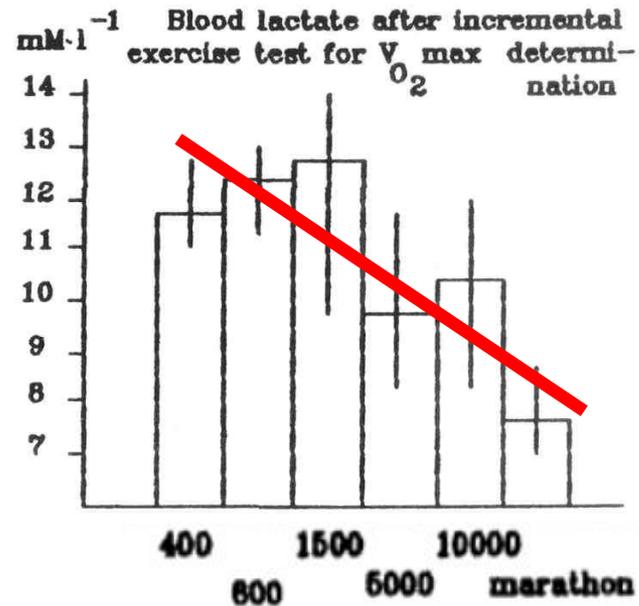
- Производительность системы доставки кислорода и диффузионная способность мышц определяют величину парциального давления кислорода (P_{O_2}) в миоплазме работающей мышцы.
- Если P_{O_2} в миоплазме находится на возрастающей части зависимости " $V'O_2$ митохондрией – P_{O_2} в миоплазме", то увеличение $V'O_2$ в значительной степени ограничено факторами доставки кислорода к работающей мышце.
- При увеличении P_{O_2} и приближении к плоской части зависимости " $V'O_2$ митохондрией – P_{O_2} в миоплазме" увеличение $V'O_2$ в мышце ограничено способностью митохондрий поглощать кислород, а увеличение производительности системы доставки кислорода в этом случае не приведет к значимому увеличению $V'O_2$ мышцей.
- Значительное накопление метаболитов гликолиза в работающей мышце приводит к снижению ее сократительных способностей, что также может ограничивать аэробную работоспособность. Следует отметить, что между активностью гликолиза и P_{O_2} в миоплазме работающей мышцы нет жесткой зависимости.

Спасибо за внимание

Скорость на уровне ПАНО и концентрация лактата в крови после теста с возрастающей нагрузкой до отказа у высококвалифицированных легкоатлетов различной специализации

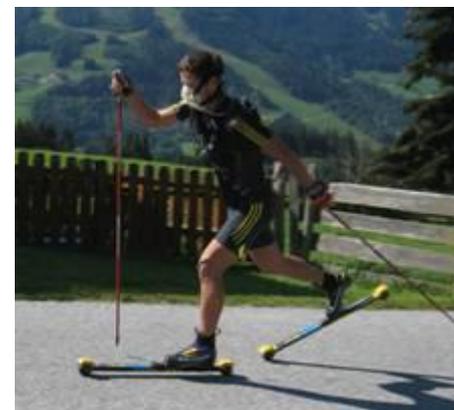
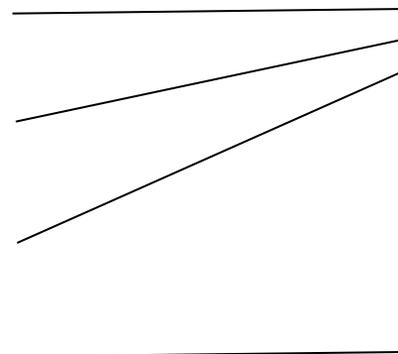


?



Коэффициент корреляции между величиной ПАНО и концентрацией лактата в капиллярной крови при отказе от работы в тесте с возрастающей нагрузкой

	пол	n
Физически активные (ФА-группа)	м	20
Конькобежцы-многоборцы (КМС-МС)	м	15
Триатлонисты (МС-МСМК)	м	13
Лыжники (МС-МСМК-ЗМС)	м	17

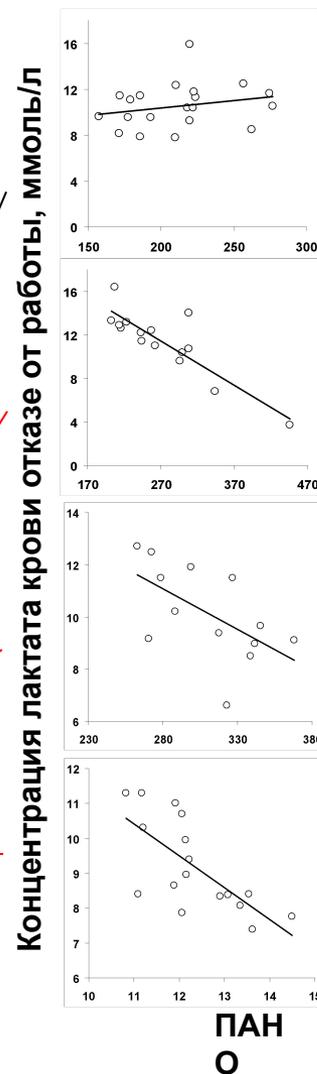


Коэффициент корреляции между величиной ПАНО и концентрацией лактата в капиллярной крови при отказе от работы в тесте с возрастающей нагрузкой

Выделены статистически значимые коэффициенты корреляции (r).

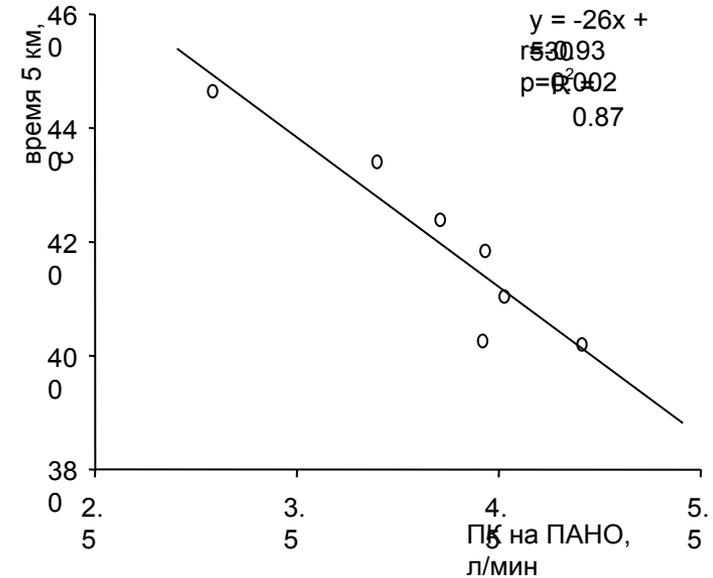
* – статистически значимое отличие от ФА-группы.

	пол	n	Финальное значение [лактат], ммоль/л	r
Физически активные (ФА-группа)	м	20	10.5±0.4 (7.8-15.9)	0.24
Конькобежцы-многоборцы (КМС-МС)	м	15	11.4±0.8 (3.7-16.4)	-0.87
Триатлонисты (МС-МСМК)	м	13	10.1±0.5 (6.6-12.7)	-0.59
Лыжники (МС-МСМК-ЗМС)	м	17	9.2±0.3 * (7.4-11.3)	-0.71



Корреляция между спортивным результатом (время 5000 м) и показателями, характеризующими аэробную работоспособность высококвалифицированных конькобежцев

Физиологический показатель	M ± SEM	r	p
МПК, л/мин	5.0±0.2	-0.81	0.015
ПК при точке респираторной компенсации, л/мин	4.4±0.2	-0.89	0.019
ПК ПАНО (4 ммоль/л), л/мин	4.2±0.2	-0.93	0.002
ПК при вентиляторном пороге, л/мин	4.0±0.2	-0.92	0.004
Мощность при точке респираторной компенсации, Вт	368±15	-0.83	0.021
Мощность при ПАНО (4 моль/л), Вт	355±16	-0.92	0.003
Мощность при вентиляторном пороге, Вт	330±16	-0.85	0.014
Мощность при аэробном пороге, Вт	291±18	-0.87	0.011



(Попов и др., 2008)

Перспективы:

Какое парциальное давление O_2 в миоплазме при работе большой мышечной массы? Какова разность парциального давления O_2 в миоплазме и в митохондрии во время нагрузки?

Отличается ли уровень накопления метаболитов в мышце, работающей на уровне $V'O_{2max}$, у людей с разным уровнем аэробной работоспособности?

Как определить оптимальное соотношение между производительностью кислородо-транспортной системы, окислительными возможностями мышц и объемом активной мышечной массы?

Как уменьшить скорость гликолиза / увеличить скорость аэробных реакций при высокоинтенсивной нагрузке?