

Anton Luis C. Sevilla
**“Hypertrophy and Hyperplasia: Adaptations of Muscular Tissue
to Various Resistance Training Protocols”**

март_2003

А.Л.Севилла Гипертрофия и Гиперплазия. Адаптация мышечной ткани к различным тренировочным протоколам

I. Введение

А. Цели:

Этот обзор литературы направлен на обнаружение актуальнейших научных знаний и тенденций в исследовании гипертрофии и гиперплазии в ответ на силовую тренировку. В этом обзоре будут представлены гистологические механизмы всей упомянутой адаптации. Кроме того, я попытаюсь связать эту гистологическую адаптацию с концепциями спортивной физиологии и спортивной науки с помощью гипотез, на клеточном, биохимическом и биоэнергетическом уровне.

В. Значение:

До настоящего времени, связь между спортивной наукой и спортивной физиологией остается неясной. В то время как исследователи в области биологии демонстрировали возникновение мышечной адаптации, и физиологи и гистологи объясняли механику такой адаптации, это – царство спортивной науки, которая исследовала и искала оптимальные средства достижения этой адаптации ради улучшения спортивного результата. Однако, в то время как спортивная наука нашла методологию для того, чтобы вызвать адаптацию, вопрос, что точно происходит и почему это происходит, оставался в гистологии и физиологии неисследованным и нерассмотренным. Посредством исследований на внутриклеточном и клеточном уровне этот обзор стремится объяснить все направления, где мышечная адаптация уместна, а именно при восстановлении, в спортивной медицине и физической культуре.

II. Обсуждение Гипертрофия

Гипертрофия определяется как увеличение индивидуального поперечного сечения волокна мышцы. Увеличение поперечного сечения мышечного волокна составляет основной вклад в поперечное сечение мышцы, поскольку присутствие других факторов, типа гиперплазии все еще дискутируется (2). Поперечное сечение мышечного волокна состоит из сократительной области с сократительными нитями белка (миофибриллы), и несократительной области, названной саркоплазмой (цитоплазма мышечного волокна) (9) – **Саркоплазма** – полужидкая субстанция, между миофибриллами, содержит различные ферменты, белки, и органоиды, которые не вносят вклад непосредственно в максимальную произвольную силу (20). Однако увеличение поперечного сечения мышцы может зависеть от увеличения объема (площади) обеих областей, с различной степенью преобладания.

Гипертрофия, заканчивающаяся преимущественно увеличением поперечного сечения сократительной части называют **миофибриллярной гипертрофией**. В мышечном волокне увеличивается число и объем миофибрилл. Нити миозина дают самое большое увеличение (2,8), Такая гипертрофия приводит к увеличению мышечных волокон и увеличению плотности миофибрилл (20) из-за увеличения количества поперечных мостиков актина-миозина, волокно мышцы, которое показывает такую гипертрофию, показывает большую прочность и силу сокращения.

Модель расщепления миофибрилл следующая. Решетка актомиозина выполнена в виде шестиугольной формы и актиновые нити немного смещены, поскольку они начинаются от Z-диска до А-полосы. Если миофибрилла находится под напряжением, распространяющегося до Z-линий (составленных из α -актинина), то учитывая достаточное напряжение, α -актининовые нити разрываются и миофибрилла расщепляется в длину на два или больше дочерних фрагмента. Саркоплазматический ретикулум и поперечные трубчатые системы, относя-

щиеся к этому сегменту миофибриллы вторгаются в промежуток между недавно сформированной дочерней миофибриллой и позволяют ей увеличиться в объеме. Это продольное расщепление миофибрилл наблюдался на различных стадиях посредством электронной микроскопии мышц у людей, занимающихся силовой тренировкой, но точные протоколы тренировки для того, чтобы понять ответ не определены (10). Посредством этого расщепления, увеличивается число миофибрилл в мышечном волокне, и после фазы восстановления, анаболизм белка увеличивает объем миофибриллярной массы.

В теории, тренировочные протоколы, посредством которых вызывается преобладающая миофибриллярная гипертрофия (хотя не только она) должны подвергнуть мышцы напряжению, большему чем обычно. Протоколы нагрузки должны прогрессивно увеличиться, чтобы непрерывно достигать предела прочности миофибриллы. Поэтому теоретически предполагается, что такая гипертрофия является самой распространенной у атлетов, типа элитных пауэрлифтеров и тяжелоатлетов, тренировочные протоколы которых составляют подъемы тяжестей в пределах 90 - 100 % от максимума произвольной силы, и чья нагрузка прогрессивно увеличивается с увеличениями максимальной силы (20) Однако, этот вывод должен все же быть проверен с научной точки зрения.

Эта гипотеза, кажется, действительно имеет место по следующим причинам. С увеличением общего поперечного сечения миофибрилл, напряжение в мышечном волокне должно быть распределено по большей площади, уменьшая эффективное напряжение (относительно не гипертрофированного волокна мышцы), приходящееся на Z-дисковые нити. Поэтому мышечное волокно, которое подверглось миофибриллярной гипертрофии, должно быть более устойчивым к большому количеству расщепления миофибрилл, и следовательно требуется, чтобы нагрузка прогрессивно возрастала.

Другой тип гипертрофии, который характеризуется, прежде всего, увеличением объема саркоплазмы, называют **саркоплазматической гипертрофией**. Увеличение саркоплазмы,

осуществляется за счет возрастания количества межфибриллярной жидкости, митохондрий, а также запасов гликогена, АТФ и креатинфосфата (3,8) В мышцах увеличивается капилляризация (8). Такая гипертрофия приводит к большому волокну мышцы, однако плотность миофибрилл небольшая (20), Такое волокно мышцы не показывает никакого увеличения максимальной сократительной силы, однако увеличивается сопротивление утомлению.

Согласно спортивной теории саркоплазматическая гипертрофия – преобладающая адаптация, вызванная повторными попытками, при которых исчерпываются запасы АТФ, креатинфосфата и гликогена (20). В отличие от миофибриллярной гипертрофии, которая является, возможно, вынужденной напряженностью, саркоплазматическая гипертрофия – возможно вынужденное утомление. Чтобы это утверждать, важно отметить гистохимические основания и проявления утомления.

Утомление, приводящее к отказу сокращения, может быть связано с центральной нервной системой (ЦНС), нейромышечным соединением, или непосредственно мышцей (8). Последнее – локальное мышечное утомление представляет саркоплазматическую гипертрофию. Когда мышца находится под напряжением таким образом, что полностью исчерпываются все резервы (неспособна к произвольному сокращению) после периода 100 - 110 секунд, происходит много событий (9). После первых 9 или 10 секунд, АТФ и запасы креатинфосфата исчерпываются. После 100-110 секунд также исчерпываются запасы гликогена. Анаэробный гликолиз приводит к тому, что в мышцах в избытке появляется молочная кислота. Ионы водорода (H^+) влияют на процесс сокращения, ингибируя выход ионов кальция Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума, также ингибируют прикрепление ионов кальция Ca^{2+} к тропонину, таким образом уменьшая количество взаимодействующих актин-миозиновых мостиков (6). Ионы водорода (H^+) также ингибируют активность фосфофруктокиназы – ключевого гликолитического фермента (8). В связи с этим гликолиз теряет способность к производству достаточного количества энергии. Из-за неадек-

ватного количества кислорода и кровоснабжения подключается тканевое дыхание, чтобы уменьшить анаэробные пути.

Хронический результат истощения запасов гликогена, АТФ и КФ, кровоснабжения, и активности ионов кальция – адаптация, называемая суперкомпенсацией (2), которая приводит к возрастанию гликогена, АТФ, КФ и кровоснабжения. В течение фазы восстановления, когда пополнены запасы и осуществляется ресинтез белков, происходит поворот к большему анаболизму и уменьшенному катаболизму саркоплазматических белков и увеличению запасов энергетических ресурсов мышечного волокна (10,19). В теории, такая гипертрофия должна быть самой распространенной у бодибилдеров и бегунов на средние дистанции, тренировочные протоколы которых состоят из попыток до отказа, имеющих вышеупомянутую продолжительность, что отражает устойчивость к утомлению, ожидаемую в адаптированных мышцах (20). Однако, это пока только теория, и фактический прирост в саркоплазматической области должен быть проверен опытным путем.

Должно быть осуществлено сравнение содержимого саркоплазмы и количества митохондрий у спортсменов, занятых в различных спортивных дисциплинах. Только такое исследование могло бы подтвердить, что посредством различных тренировочных протоколов происходит миофибриллярная или саркоплазматическая гипертрофия.

Как было сказано, силовая тренировка, вызывает как миофибриллярную, так и саркоплазматическую гипертрофию, которая проявляется в течение после тренировочного периода в виде суперкомпенсационной регенерации. Энергетическая теория гипертрофии мышцы делает попытку теоретически объяснить обстановку, в которой происходят саркоплазматическая и миофибриллярная гипертрофии:

«... критическим фактором увеличения катаболизма белка является нехватка в мышечном волокне энергии, доступной для синтеза белка в течение силовых упражнений с большими отягощениями. Синтез белков мышцы требует существенного количества энергии ... Обычно количество энергии, до-

*ступной в мышечном волокне удовлетворяет эти два требования (анаболизм и мышечная работа). В течение выполнения силовых упражнений с большими отягощениями почти вся доступная энергия передана к сократительным элементам мышцы и потрачена на мышечную работу»**20**.*

В ответ на нехватку энергии для синтеза мышечных белков, тело увеличивает запасы веществ, необходимых мышце при выполнении силовых упражнений с большими отягощениями. В восстановительный период происходит сдвиг к еще большему анаболическому синтезу мышечных белков, который приводит к суперкомпенсации, как энергетических запасов, так и анаболизма белков мышцы. Это приводит к увеличению объема различных компонентов мышечного волокна (**20**).

Однако, почему дефицит различных компонентов вызывает изменения в анаболическом синтезе? Как тело сигнализирует мышцам, чтобы увеличить анаболический синтез? Возможный механизм этого анаболического изменения – гормональный ответ на тренировочное воздействие.

Количество соматотропина (GH), соматомедиаторов (в особенности инсулиноподобного фактора роста 1), тестостерона и инсулина сильно и хронически увеличено при тренировке (**5,12,15**). Как будет показано ниже, все эти гормоны производят анаболический эффект. Однако неясно, достаточно ли увеличения количества этих гормонов в ответ на тренировочное воздействие чтобы создать наблюдаемые адаптационные изменения в мышцах.

Соматотропин, известный обычно как **гормон роста** (GH), является полипептидным гормоном, секретлируемым гипофизом (**9**). Уровни (GH) в сыворотке крови, увеличивались в ответ на силовую тренировку, однако тренировочные протоколы не были стандартизированными (**4,12**). GH, стимулирует печень, чтобы произвести IGF-1 (**инсулиноподобный фактор роста**), эффекты которого должны быть исследованы позже. Систематически, GH вызывает экономию аминокислот, уменьшая катаболический распад белков мышцы. Он также увеличивает задержку азота, компонента аминокислот, который приводит к увеличе-

нию уровня синтеза белка (15).

В пределах мышечного волокна, все эффекты GH определяются соматомедиаторами, а именно, IGF-1 – полипептида, состоящего из 70 аминокислот, вырабатываемого как печенью, так и мышцами. IGF-1 увеличивает транспорт аминокислот поперек сарколеммы, обеспечивая увеличение стандартных блоков для синтеза белка (15). Это непосредственно увеличивает уровень синтеза белка (7,18), что приводит к увеличенному уровню мышечных белков по сравнению с дотренировочным состоянием. IGF-1 наиболее сильно влияет на рост мышцы, и большая экспрессия IGF-1, подобно дефектным генам миостатина оказывает мощное воздействие на рост мышцы.

“Обладающие сильными мышцами нетренированные мыши, имеют постоянную суперэкспрессию IGF-1 и демонстрировали мощные эффекты этого гормона» (7)

Тестостерон не обладает столь мощным эффектом на мышцу как IGF-1, и главным образом является стимулом для других, более мощных анаболических гормонов. Его количество возрастает при силовой тренировке (4,12) и стимулирует гипофиз, чтобы он выработал больше GH, а также печень для большего производства IGF (15).

Производство **инсулина** поджелудочной железой стимулируется дефицитом гликогена, вызванным силовой тренировкой. Инсулин препятствует распаду белка, возмещая катаболический эффект кортизола. Это позволяет задерживать и экономить азот, что приводит к анаболической ситуации в мышечных волокнах (15). Инсулин способствует накоплению гликогена в мышечных волокнах, активизирует гликолитический фермент пермизу, транспортные белки, расположенные на сарколемме, которые контролируют поглощение глюкозы (9).

Возможно, что, прежде всего этот гормональный ответ вызывает анаболические изменения после упражнений. Упражнения вызывают увеличение GH, IGF-1, тестостерона и инсулина. Гипотетически это увеличение гормонального уровня в сыворотке крови может выявить увеличенный анаболизм и потребление азота в мышечных волокнах показанных *in vitro*. Если это

так, то это может быть основной причиной суперкомпенсации в течение фазы восстановления, характеризующейся полным увеличением синтеза как саркоплазматических, так и миофибриллярных белков, что в результате приводит к гипертрофии.

Исследования демонстрировали увеличения вышеупомянутых гормонов в ответ на упражнение. Исследования также демонстрировали, как эти гормоны затрагивают волокна мышцы, по сути то, что это - вопрос учебника. Однако ни в одном сравнительном исследовании не изучалась гистологическая адаптация в ответ на: 1) стандартизированные протоколы упражнения, против 2) гормонального дополнения, чтобы подражать гормональным уровням, вызванным переменным 1 (упражнением). Через это сравнительное исследование могло бы быть установлено что-то одно из следующего списка:

1) увеличение уровня гормонов в ответ на упражнение ответственно исключительно за суперкомпенсацию в мышечном волокне.

2) увеличение уровня гормонов только частично ответственно за адаптацию ткани мышцы.

3) увеличение уровня гормонов недостаточно и поэтому не связано с адаптацией.

Гиперплазия

Гиперплазия – увеличение числа волокон мышцы в противоположность гипертрофии, которая проявляется в увеличении размера существующих мышечных волокон мышцы без создания новых волокон. Возможно, гиперплазия вызывается высоким напряжением, интенсивным растяжением и тяжелыми упражнениями (13), однако метод, которым вызывается гиперплазия, неясен.

Существуют два механизма, на основе которых может произойти гиперплазия. *Первый* - быстрое увеличение и развитие клеток-сателлитов в мышечных волокнах. *Второй* – продольное расщепление существующих мышечных волокон на микропочки, которые затем превращаются в мышечные волокна (14,16,17).

Гиперплазия может произойти посредством созревания

клеток-сателлитов. Клетка-сателлит – производная миобластов которые в течение эмбрионального развития не соединились, чтобы сформировать миотубы и, в конечном счете, мышечные волокна (16). Когда гомеостаз мышцы изменен как в случае повреждения, клетки-сателлиты подвергаются быстрому митозу, мигрируют вдоль волокна к участку повреждения, затем соединяются, чтобы сформировать многоядерную миотубу. Эта миотуба в конечном счете превращается в мышечное волокно, как и в эмбриональном развитии. Таким образом, новое волокно мышцы сформировано, чтобы заменить некротическое мышечное волокно. Тот же самый механизм в ответ на упражнение вызывающее повреждение, возможно просто не заменяет мышечное волокно, а увеличивает количество мышечных волокон (16).

Существует второй метод, на основе которого возможна гиперплазия. Мышечное волокно мышцы, когда подвергнуто высокому растягивающему напряжению, может быть расщеплено в продольном направлении. Югославские исследователи показали следующее: *«Биопсии скелетных мышц, полученных от добровольцев, молодых (19-20 лет возраста) квалифицированных спортсменов были тщательно изучены под электронным микроскопом. Выступы сарколеммы были глубоко внедрены в саркоплазму мышечных волокон. Было найдено; что они приводят к формированиям микропочек мышцы. Были обнаружены маленькие, круглые, подобные шпинделю или имеющие нерегулярную форму, мышечные волокна с расположенными в длину миофибриллами, так же были обнаружены узкие длинные молодые волокна, имеющие не полностью сформированный сократительный аппарат, с большим числом митохондрий, гранул гликогена и полисом. Было выдвинуто предположение, что при систематической физической тренировке, скелетные мышцы человека подвергаются гиперплазии мышечных волокон. Новые мышечные волокна могли бы быть сформированы из клеток-сателлитов, посредством разделения клеток-сателлитов и микропочек, а также, возможно, при расщеплении уже существующих мы-*

шечных волокон.»(14).

В связи с этим, возможно, расщепление мышечных волокон может происходить следующим образом: вначале, саркоlemma глубоко внедряется в саркоплазму. Это внедрение расщепляет мышечное волокно на неравные порции, формируя микрочки мышцы с незрелыми сократительными механизмами и миофибриллами, расположенными в длину (14). При достаточно хорошей анаболической обстановке, незрелая микрочка мышцы может созреть в зрелое мышечное волокно, таким образом увеличивая число мышечных волокон.

Актуальная спортивная наука, физиология и учебники гистологии обсуждают возникновение любой формы гиперплазии у людей (2). Книга Fox'sa «Физиологическое обоснование упражнений и спорта» утверждает, что количество мышечных волокон задано генетически и постоянно (8) Кроме того, Tudor Wotra находит, что даже если гиперплазия действительно имеет место, ее вклад в увеличение общего размера мышцы незначителен (1,2). Однако исследования на животных показывают, что Wotra и другие могут ошибаться.

Одно из самых ранних исследований гиперплазии скелетных мышц на животных было проведено еще 1977. *“Кошки обучались поднимать вес правой лапой, чтобы получить награду в виде пищи. После 19-46 недель обучения, запястья сгибающей мышцы (m. flexor carpi radialis, FCR) были удалены и подвергнуты гистохимической экспертизе. Общее количество волокон мышцы правой FCR, которая тренировалась, увеличилось значительно (19,3 %) по сравнению с аналогичной мышцей левой лапы, которая не тренировалась (p < 0,05). Это увеличение количества мышечных волокон, как считают авторы, происходит из-за расщепления мышечных волокон”(11).* Увеличение числа волокон на 19,3% очень существенно. Другие исследования это подтверждают. Antonio & Gonyea заявляют следующее: *“... недавние исследования, проведенные в нескольких лабораториях показали, что гиперплазия мышечных волокон вносит свой вклад в увеличение массы мышцы у взрослых животных и возможно у спортсменов. Растя-*

гивание, упражнение, и компенсационные протоколы, направленные на гипертрофию мышц, представляют как прямые, так и косвенные свидетельства возникновения гиперплазии мышечных волокон. Прямой подсчет мышечных волокон на основе техники азотной кислоты показал, что и упражнение и растяжение нагрузением приводят к существенным увеличениям (диапазон составляет от 9 до 52 %) числа мышечных волокон. Косвенный подсчет количества мышечных волокон, используя гистологические поперечные сечения, предполагает наличие гиперплазии мышечных волокон (диапазон: от 10 до 82 %) во всех трех моделях (растягивание, упражнение, и компенсационный протокол гипертрофии). Дополнительно, экспрессия эмбриональных изоформ миозина косвенно доказала формирование новых мышечных волокон в растянутых нагруженных мышцах» (1). Даже минимальное 9%-ое увеличение количества мышечных волокон изменяет старые представления о том, что количество мышечных волокон генетически предопределено. Однако уместность переноса этих исследований с животных на людей все еще неясна, потому что в обзоре специальной литературы Kelley показал, что предрасположенность к гиперплазии очень индивидуальна. Aves показал, что среднее увеличение количества мышечных волокон составляет 20,95 %, но у млекопитающих в процессе тренировки оно составляет только 7.97 % (13). Поэтому в настоящее время исследователи пришли к соглашению, что мышцы человека не предрасположены к гиперплазии по сравнению с другими видами животных.

Благодаря электронной микроскопии спортсменов В.Ф.Кондаленко (14) поставил вопрос: «Является ли провал попытки продемонстрировать гиперплазию на людях результатом отсутствия гиперплазии или это результат неадекватных методов тренировки? Возможно, что интенсивность тренировки спортсменов, подвергнутых изучению, не приближалась к тренировке спортсменов международного уровня и, следовательно, была недостаточна, чтобы вызвать гиперплазию?»

Я считаю, что необходимо провести значительно больше исследований, в которых бы сотрудничали исследователи и профессиональные тренеры и стажеры с целью установить, действительно ли у людей встречается гиперплазия, и если это действительно имеет место, то до какой степени. Также будет важно найти неповреждающий метод определения количества мышечных волокон, поскольку полную биопсию мышц провести на людях невозможно, и тем более на атлетах высокой квалификации.

III. Резюме

Адаптация мышечной ткани в ответ на силовую тренировку, которая приводит к увеличению полного размера мышцы это гипертрофия и гиперплазия.

Гипертрофия – увеличение размера каждого мышечного волокна. Она может быть миофибриллярной или саркоплазматической. Миофибриллярная гипертрофия вызывается высоким уровнем напряжения. Саркоплазматическая гипертрофия вызывается высокими уровнями гликолитического утомления. Упражнение, повреждение и истощение – это пусковые механизмы увеличения различных гормонов, типа соматотропина, IGF-1, тестостерона и инсулина, которые увеличивают анаболический синтез белка и потребление питательных веществ мышечным волокном. Этот гормональный ответ может быть первичной причиной суперкомпенсации в течение фазы восстановления, которая приводит к любой форме гипертрофии.

Гиперплазия - увеличение количества мышечных волокон, вызванное созреванием клеток-сателлитов в мышечных волокнах или продольным расщеплением существующих волокон мышцы. Гиперплазия вызывается очень высокими уровнями напряжения при сокращении и растяжении. Механизмы гиперплазии неизвестны. Возникновение гиперплазии доказано на животных, однако на людях таких исследований не проведено. Только одно исследование наблюдало признаки гиперплазии у спортсменов. Вопросы возникновения и значения гиперплазии у людей в настоящее время дискутируются.

IV. Библиография:

1. Antonio J, Gonyea WJ.: "Skeletal muscle fiber гиперплазия." *Med Sci Sports Exerc.* 1993.
2. Bompa T.: "Periodization Training for Sports." Human Kinetics, IL. 1999.
3. Bowers R, Fox E.: "Sports Physiology, Third Edition." Wm C Brown, IA. 1988.
4. Consitt LA, Copeland JL, Tremblay MS.: "Endogenous anabolic hormone responses to endurance versus resistance exercise and training in women." *Sports Med.* 2002.
5. Deschenes MR, Kraemer WJ.: "Performance and physiologic adaptations to resistance training." *Am J Phys Med Rehabil.* 2002
6. Edman K A P.: "Contractile Performance of Skeletal Muscle Fibers." *The Encyclopaedia of Sports Medicine: Strength and Power in Sport.* International Olympic Committee. 1992.
7. Fiorotto ML, Schwartz RJ, Delaughter MC.: "Persistent IGF-I overexpression in skeletal muscle transiently enhances DNA accretion and growth." *FASEB J.* 2003.
8. Foss M, Kateyian S.: "Fox's Physiological Basis for Exercise and Sport." McGraw Hill. 1998.
9. Gartner L, Hiatt J.: "Color Textbook of Histology." WB Saunders Co. 2001.
10. Goldspink G.: "Cellular and Molecular Aspects of Adaptation in Skeletal Muscle." *The Encyclopaedia of Sports Medicine: Strength and Power in Sport.* International Olympic Committee. 1992.
11. Gonyea W, Ericson GC, Bonde-Petersen F.: "Skeletal muscle fiber splitting induced by weight-lifting exercise in cats." *Acta Physiol Scand.* 1977.
12. Hakkinen K, Pakarinen A, Kraemer WJ, Newton RU, Alen M.: "Basal concentrations and acute responses of serum hormones and strength development during heavy resistance training in middle-aged and elderly men and women." *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2000.
13. Kelley G.: "Mechanical overload and skeletal muscle fiber гиперплазия: a meta-analysis." *J.Appl Physiol.* 1996.

14. Kondalenko VF, Sergeev Iu.P, Ivanitskaia V.V.: "Electron microscopic study of signs of skeletal muscle fiber hyperplasia in athletes." *Arkh Anat Gistol Embriol.* 1981.
15. Kraemer W.: "Hormonal Mechanisms Related to the Expression of Strength and Power." *The Encyclopaedia of Sports Medicine: Strength and Power in Sport.* International Olympic Committee. 1992.
16. MacDougall J.: "Hypertrophy or Hyperplasia" *The Encyclopaedia of Sports Medicine: Strength and Power in Sport.* International Olympic Committee. 1992.
17. Phelan JN, Gonyea WJ.: "Effect of radiation on satellite cell activity and protein expression in overloaded mammalian skeletal muscle." *Anat Rec,* 1997
18. Shen W, Wisniewski P, Ahmed L, Boyle DW, Denne SC, Liechty EA.: "Protein Anabolic Effects of Insulin and IGF-I in the Ovine Fetus." *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002.
19. Tesch P.: "Short and Long-term Histochemical and Biomechanical Adaptations in Muscle." *The Encyclopaedia of Sports Medicine: Strength and Power in Sport.* International Olympic Committee. 1992.
20. Zatsiorsky V.: "Science and Practice of Strength Training." Human Kinetics, IL. 1995.