

# **БІОХІМІЯ М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ**

*Методичні вказівки*

*для самостійної роботи студентів 2-х курсів  
за спеціальностями «Медицина» та «Стоматологія»*

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**Харківський національний медичний університет**

# **БІОХІМІЯ М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ**

*Методичні вказівки*  
*для самостійної роботи студентів 2-х курсів*  
*за спеціальностями «Медицина» та «Стоматологія»*

Затверджено  
Вченою радою ХНМУ.  
Протокол № 16 від 27.11.2025.

**Харків**  
**ХНМУ**  
**2025**

Біохімія м'язової тканини : метод. вказ. для самост. роботи студентів 2-х курсів за спеціальностями «Медицина» та «Стоматологія» / упоряд. О. А. Наконечна, Н. В. Ярмиш, І. М. Васильєва. Харків : ХНМУ, 2025. 68 с.

Упорядники            О. А. Наконечна  
                                  Н. В. Ярмиш  
                                  І. М. Васильєва

## ЗМІСТ

Список скорочень . . . . .	4
Вступ . . . . .	5
Загальна характеристика м'язової тканини . . . . .	5
Гладенька м'язова тканина . . . . .	6
Поперечно-посмугована м'язова тканина . . . . .	6
Хімічний склад м'язової тканини . . . . .	7
Структура міоцита . . . . .	8
Будова філаментів і міофібрил . . . . .	10
Інші структурні білки міоцитів . . . . .	14
Молекулярні механізми скорочення м'язового волокна . . . . .	16
Регуляція процесу скорочення міофібрил за рівнем цитозольного кальцію .	17
Теорія «ковзання» міофібрил під час скорочення (хіміко-механічна трансдукція; модель by Huxley H.E, Hanson J.) . . . . .	19
Розслаблення м'язового волокна . . . . .	23
Гладенька м'язова тканина . . . . .	24
Серцева м'язова тканина . . . . .	27
Енергетичне забезпечення м'язової роботи . . . . .	31
Креатинфосфокіназний шлях ресинтезу АТФ . . . . .	32
Міокіназний механізм ресинтезу АТФ . . . . .	34
Гліколітичний шлях ресинтезу АТФ . . . . .	34
Аеробний шлях ресинтезу АТФ . . . . .	38
Зміни біохімічних процесів при м'язовій діяльності . . . . .	42
Типи м'язових волокон . . . . .	44
Зміни біохімічних процесів в організмі при м'язовій діяльності . . . . .	47
Споживання кисню м'язами . . . . .	49
Зміни біохімічних процесів у скелетних м'язах . . . . .	50
Особливості енергетичного обміну в серцевому м'язі . . . . .	51
Біохімічні основи розвитку втоми . . . . .	53
Порушення м'язової тканини (міопатії, первинні прогресивні м'язові дистрофії)	54
Контрольні питання . . . . .	60
Тестові завдання для самоконтролю . . . . .	60
Ситуаційні задачі . . . . .	65
Еталони відповідей на ситуаційні задачі . . . . .	65
Словник додаткових термінів . . . . .	66
Література . . . . .	67

## СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АсАТ	– аспартатамінотрансфераза
АТФ	– аденозинтрифосфат
ВНС	– вегетативна нервова система
ЕКГ	– електрокардіограма
ІЛ	– інтерлейкін
ІМ	– інфаркт міокарда
ІМФ	– інозинмонофосфат
ІХС	– ішемічна хвороба серця
КЛЛ	– кіназа легких ланцюгів
КрФ	– креатинфосфат
КФК	– креатинфосфокіназа
ЛДГ	– лактатдегідрогеназа
МСК	– максимальне споживання кисню
НАДН	– відновлений нікотинамідаденіндинуклеотид
ПАО	– поріг анаеробного обміну
ПД	– потенціал дії
ПОЛ	– перекисне окислення ліпідів
ПС	– потенціал спокою
ПфЛЛ	– протеїнофосфатаза легких ланцюгів
СПР	– саркоплазматичний ретикулум
СРБ	– С-реактивний білок
ТАГ	– триацилгліцероли
ФАДН <sub>2</sub>	– відновлений флавінаденіндинуклеотид
ФНП	– фактор некрозу пухлини
ЦНС	– центральна нервова система
ЧСС	– частота серцевих скорочень
Ach	– ацетилхолін
DHP	– дигідропіридинові рецептори
GLP-1	– глюкагоноподібний пептид
LIF	– інгібуючий фактор лейкемії
Мб	– міоглобін
NCX	– Na <sup>+</sup> /Ca <sup>2+</sup> -обмінник
RyR	– ріанодинові рецептори
SERCA	– Ca <sup>2+</sup> -АТФаза на мембрані СПР
TGF-β	– трансформуючий фактор росту бета

## ВСТУП

Дослідження структури, біохімічного складу та функціонування м'язової тканини почалися на початку ХХ ст., але й у ХХІ ст. інтерес до неї не зменшився. Крім біохіміків, м'язи вивчають біофізики, фізіологи, а також спеціалісти із спорту.

М'язи складають близько половини маси тіла. Ця робота дозволить студентам ознайомитись з такими темами: будова міоцитів, м'язових тканин; особливості хімічного складу; білки саркоплазми, міофібрил, стромы; особливості ферментного складу; механізми м'язового скорочення; особливості метаболізму гладких та посмугованих м'язів; діагностика ушкоджень м'язових тканин за біохімічними показниками крові та сечі. Дуже важливим є вивчення енергозабезпечення м'язової тканини, особливостей ресинтезу енергії в різних типах м'язів.

Порушення метаболізму в м'язовій тканині є причиною тяжких захворювань. Так, підвищення активності лізосомальних протеаз в цитозолі призводить до прогресуючої м'язової дистрофії, недостатність вітаміну Е, денервація м'язів, їх іммобілізація супроводжується розпадом білків м'язів та їх атрофією, а ішемія міокарда спричиняє зменшення рівня АТФ в ньому і порушення функції та структури органа. Отже, знання принципів біохімічної діагностики найпоширеніших хвороб людини, у тому числі ішемічної хвороби серця (ІХС), м'язових дистрофій, міастенії – це показник професійної зрілості лікаря.

### ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ

М'язи – це основна біохімічна машина, яка перетворює енергію хімічних зв'язків у кінетичну (механічну) енергію, що здійснюється за допомогою таких механізмів:

- постійне постачання хімічної енергії;
- регуляція м'язової скоротливості;
- регуляція нервової системи;
- оборотність процесів у м'язовій тканині.

М'язова тканина має спеціальне призначення (це забезпечення скоротливості тканини) і складає в середньому 40–45 % маси тіла дорослої людини:

- при народженні – 25 % маси тіла;
- у молодому та дорослому віці – більше 40 %;
- у похилому віці – менш 30 %.

Відповідно основною функцією цієї тканини є виконання рухових процесів, а саме:

- переміщення організму у просторі;
- робота серця;
- просування їжі по травному тракту;
- переміщення повітря по дихальним шляхам;
- кровообіг та лімфообіг.

Морфологічно (тобто за будовою, функцією і локалізацією) м'язи поділяють на такі типи: поперечно-посмуговані (скелетні та серцевий) та гладенькі (непосмуговані) (рис. 1).



Рис. 1. Типи м'язової тканини

## ГЛАДЕНЬКА М'ЯЗОВА ТКАНИНА

Структурно-функціональною одиницею є **міоцит** – одноядерна клітина веретеноподібної форми завдовжки 15–500 мкм, яка зовні вкрита сарколемою і містить ядро та саркоплазму.

Ця м'язова тканина має такі особливості:

- повільно скорочується і розслаблюється (*десятки секунд*);
- здатна перебувати у стані скорочення протягом тривалого часу, практично не втомлюючись;
- мимовільний характер скорочення (тобто іннервується вегетативною нервовою системою – *не підпорядкована нашій волі*);
- принцип скорочення – **ізометричний** (*витрачає відносно невелику кількість енергії*).

Основні функції гладеньких м'язів:

- підтримують тиск у порожнистих органах (сечовід, кишечник, тощо);
- повільне скорочення викликає хвилеподібну перистальтику порожнистих органів, що забезпечує просування їх вмісту і спорожнення органів;
- змінюють просвіт кровоносних судин, тим самим регулюють тиск;
- м'язи, розташовані у шкірі, біля основи волосяних сумок, при скороченні піднімають волосся і витискають жир із сальних залоз;
- забезпечують звуження і розширення зіниці, визначають товщину кришталика в очах.

## ПОПЕРЕЧНО-ПОСМУГОВАНА М'ЯЗОВА ТКАНИНА

Структурно-функціональною одиницею є **м'язове волокно**. Воно являє собою *багатоядерну* клітину і має більшу довжину. У світловому мікроскопі його цитоплазма виглядає як чергування темних та світлих смужок.

Властивості м'язів:

- висока швидкість скорочення та розслаблення (*мілісекунди*);
- скорочуються на 1/3 від початкової величини;
- виконують механічну роботу, принцип скорочення – *ізотонічний*;
- структурно-функціональна одиниця – *м'язове волокно*;
- скоротливий апарат представлений посмугованими міофібрилами;
- основу феномена посмугованості міофібрил складає чергування світлих та темних ділянок з різноманітними фізико-хімічними та оптичними властивостями.

Цей тип м'язової тканини входить до складу скелетних м'язів, а також стінки глотки, верхньої частини стравоходу, м'язів язика, зовнішніх м'язів очей.

Поперечно-посмугована серцева м'язова тканина представлена серцевим м'язом – **міокардом**. Структурно-функціональною одиницею є **кардіоміоцит**, що має поперечну смугастість цитоплазми.

Особливістю цієї тканини є **автоматія** – здатність ритмічно скорочуватися і розслаблятися під дією збудження, що виникає в самих клітинах – **типових кардіоміоцитах**. Крім того, існує другий вид кардіоміоцитів – **секреторні (відсутність фібрил)**.

Цей тип м'язової тканини входить до складу міокарда, аорти, верхньої порожнистої вени.

## ХІМІЧНИЙ СКЛАД М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ

Для всіх видів скорочення м'язів характерним є виділення певної кількості теплової енергії, спричиненої структурними перебудовами в міоцитах. Функції і властивості м'язів зумовлені їх хімічною структурою.

Хімічний склад м'язової тканини:

- вода – 73–78 %;
- білки – 22–27 %;
- ліпіди – 1–3 %;
- вуглеводи – 0,5–3 %;
- екстрактивні речовини – 1,5–2 %;
- мінеральні солі – 1 %.

**Білки.** Залежно від локалізації та функціональної ролі в м'язах розрізняють три фракції білків: міофібрилярні (45 %), саркоплазматичні (35 %), білки строми (20 %).

**Білки міофібрил:** міозин (56–60 %), актин (20–25 %), тропоміозин (10–15 %) і тропоніновий комплекс (4–6 %).

**Білки саркоплазми** (розчиняються у воді або сольових розчинах):

• міоглобін (Mb) – гемопротеїн, який забезпечує резерв кисню у клітинах м'язів, дозволяючи їм виробляти енергію, необхідну для скорочення м'язів, та зумовлює колір м'язів. Mb має у 5 разів більшу спорідненість до кисню, ніж гемоглобін; це сприяє забезпеченню значного резерву кисню в м'язовій тканині при його нестачі; при пошкодженні серця або скелетних м'язів міоглобін виділяється у кров, де циркулює протягом кількох годин;

- ферменти гліколізу (**міогенна фракція**);
- ферменти тканинного дихання (**мітохондріальні**);
- **міоальбумін** за хімічними властивостями нагадує альбумін плазми крові;
- кальмодулін та кальсеквестрин (**Ca<sup>2+</sup>-зв'язуючі білки**).

**Білки строми** в поперечносмугастих м'язах представлені переважно колагеном, нейрokerатином, еластином тощо. Ці білки входять до складу сполучнотканинних елементів стінок судин, нервів та сарколеми.

**Ліпіди.** У м'язах містяться нейтральні жири (**триацилгліцероли – ТАГ**), стериди і фосфоліпіди. Гліцерофосфоліпіди і холестерол знаходяться у складі клітинних мембран, а їх вміст збільшується під час тренування. ТАГ виконують роль резервного жиру і знаходяться вони між окремими м'язовими волокнами.

**Вуглеводи** (глікоген, вільна глюкоза та метаболіти її перетворення). Відсоток глікогену в м'язах людини знаходиться в межах 0,4–0,8 %, але під впливом систематичних тренувань він може збільшуватися до 1,5–3 %. Під час фізичної роботи глікоген м'язів розпадається на глюкозу, тріозофосфорні ефіри та інші проміжні продукти гліколізу, у тому числі молочну кислоту. Втоmlені м'язи містять незначну кількість глікогену, але підвищується відсоток молочної кислоти (*лактату*).

**Екстрактивні речовини** (*небілкові нітрогенвмісні сполуки*) представлені нуклеотидами (АТФ, АДФ), амінокислотами, креатинфосфатом (КрФ), креатином, карнозином, ансерином, карнітином тощо.

*Креатин* (0,2–0,5 %) та *креатинфосфат* (0,05–0,055 %) мають пряме відношення до скорочення м'язів. Для синтезу необхідна наявність амінокислот: аргініну, гліцину, метіоніну.

*Карнозин*, або  $\beta$ -*аланіл-гістидин* (0,1–0,25%), та *ансерин*, або *метилкарнозин* (0,09–0,2%) – це імідазольні дипептиди, які підвищують ефективність роботи іонних насосів м'язової тканини, сприяють збільшенню амплітуди м'язового скорочення, проявляють виражену антиоксидантну дію, а також беруть участь у депонуванні та транспорті фосфатів. Ансерин у великій кількості трапляється в білих скелетних м'язах, карнозину більше в тренуваних м'язах, але при дистрофії та атрофії м'язів його вміст знижується.

З амінокислот у м'язах найбільше глутамату (0,03–0,04 %) та глутаміну (0,04–0,05 %). Вони беруть участь у знешкодженні амоніаку, який утворюється при роботі м'язів, а також у синтезі амінокислот та пуринових нуклеотидів, посилюють інтенсивність циклу Кребса (через  $\alpha$ -кетоглутарат), тобто впливають на енергетичний обмін.

**Мінеральні речовини.** Загальний вміст мінеральних речовин у м'язах на сиру масу становить 1,0–1,5 %. З катіонів переважають  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ , також наявні  $Zn^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ; з аніонів найбільше фосфатів і сульфатів.

Завдяки іонам у м'язах підтримуються сталість рН і осмотична рівновага, конформація білків, біоелектричні процеси та здійснюється специфічний вплив на збудливість і скоротливість. Зниження концентрації солей у м'язах призводить до зменшення їх збудливості.

## СТРУКТУРА МІОЦИТА

Структурною одиницею м'язової тканини є м'язове волокно (*міоцит*), що являє собою багатоядерну клітину завдовжки навіть до 10–12 см (кравецький м'яз) діаметром 0,01–0,1 мм. Міоцит оточений електрично збудливою плазматичною мембраною – *сарколемою*, що утворена з плазмолеми міоциту, а зовні оточена зовнішньою базальною мембраною. Плазмолема утворює вп'ячування – *кавеоли*, що розміщені перпендикулярно довжині клітини. Кавеоли містять високу концентрацію іонів  $Ca^{2+}$ , а в їх мембрані присутні білки, що забезпечують транспорт  $Ca^{2+}$  в саркоплазму та з неї (*рис. 2*).

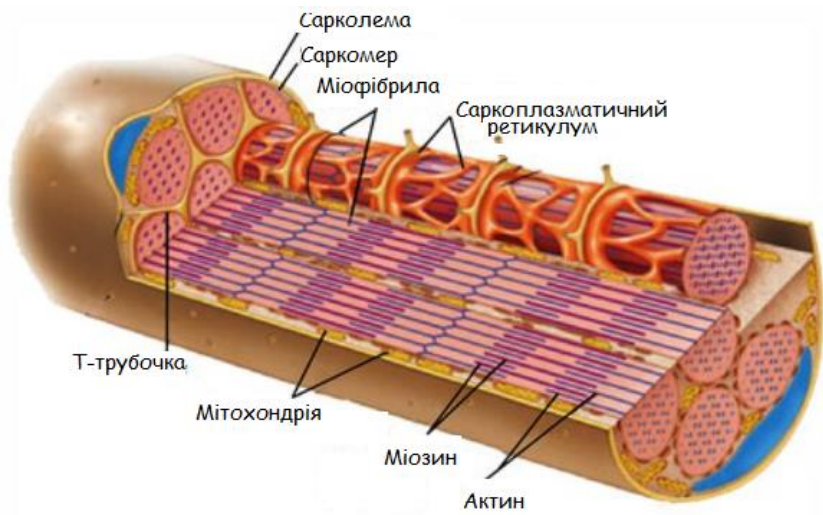
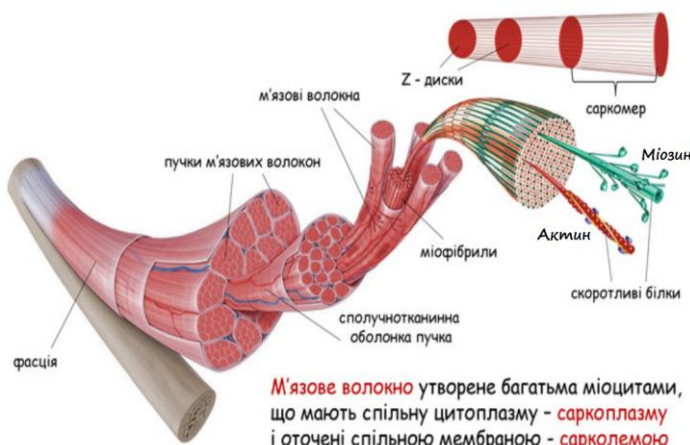


Рис. 2. Структура міоцита

Цитоплазма міоцита (*саркоплазма*) містить:

- скоротливі елементи – міофібрили, які орієнтовані переважно вздовж довгої осі клітини;
- систему мітохондрій – *саркосоми* (численні й розташовані біля міофібрил, що забезпечує максимальну дифузію АТФ до скоротливих елементів);
- комплекс Гольджі;
- саркоплазматичний ретикулум (СПР), в якому акумулюються іони  $\text{Ca}^{2+}$ ; зміна цитозольного кальцію є біохімічним регулятором увімкнення процесу м'язового скорочення; в СПР знаходиться білок *кальсеквестрин* (55 кДа), який завдяки високому вмісту кислих амінокислот здатний міцно зв'язувати іони  $\text{Ca}^{2+}$ ; висока концентрація в СПР підтримується  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФ-азами; із СПР контактує система поперечних трубочок – *Т-система*, яка поширює електричний потенціал із мембрани, що зумовлює вивільнення іонів  $\text{Ca}^{2+}$ ;
- ядро міоцита витягнутої еліпсоподібної форми, що розташовано у центрі клітини; у випадку скелетних м'язів в одному міоциті міститься велика кількість ядер; це пов'язано зі значними розмірами міоцита, а також із необхідністю забезпечувати відтворення великої кількості білкових компонентів, зокрема структурних білків (рис. 3);
- органели загального призначення (лізосоми, рибосоми тощо);
- включення (глікоген; ТАГ).



М'язове волокно утворене багатьма міоцитами, що мають спільну цитоплазму - саркоплазму і оточені спільною мембраною - сарколемою

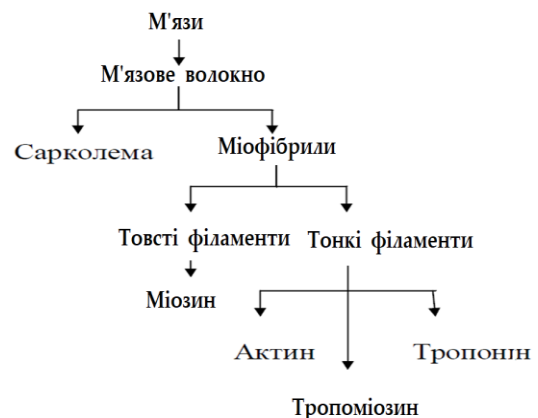


Рис. 3. Будова поперечносмугастого м'яза

## БУДОВА ФІЛАМЕНТІВ І МІОФІБРИЛ

Міофібрили побудовані з білкових ниток (*філаментів*) двох типів – тонких та товстих. Міофібрили діаметром близько 1 мкм, в яких чергуються темні та світлі диски, містять приблизно 2500 філаментів. Темні диски мають подвійне променезаломлення і називаються **A-(анізотропними) дисками**; світлі диски, які не мають подвійного променезаломлення, називаються **I-(ізотропними) дисками**. Товсті й тонкі філаменти розміщені в міофібрилах упорядкованим чином.

Структурно-функціональною одиницею скоротливого елемента міофібрили скелетного м'яза є **саркомер**, ділянка між двома Z-лініями, які розташовані посередині кожного світлого ізотропного диска (I-диска) (рис. 4).

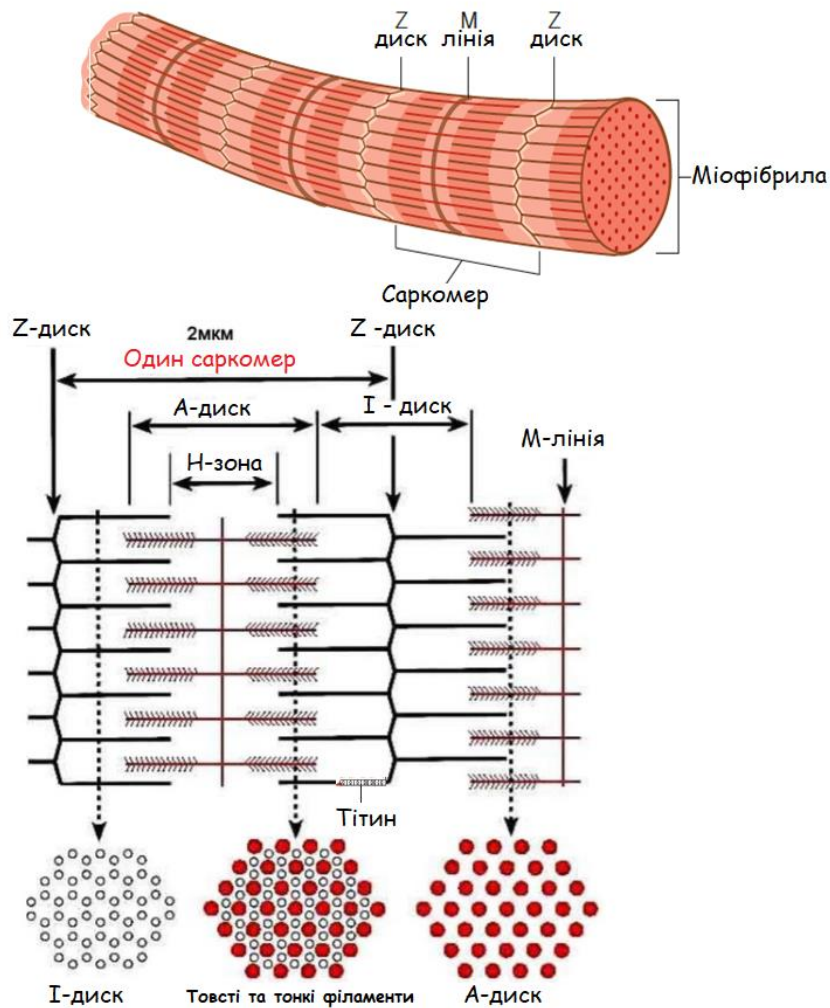


Рис. 4. Організація саркомера

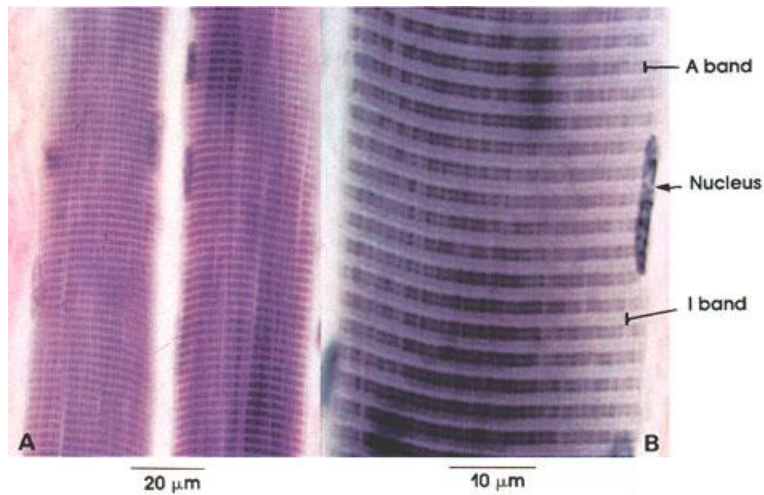
В саркомері є упорядковані елементи, що створюють поперечну посмугованість на поздовжньому зрізі (рис. 5):

**I-диски** (*ізотропні*) утворені тонкими міофіламентами ( $d = 6 \text{ нм}$ ) міофібрил;

**A-диски** (*анізотропні*) утворені товстими міофіламентами ( $d = 15\text{--}17 \text{ нм}$ ), які перекриваються з тонкими;

**H-зона** – частина A-диска, у якій відсутні тонкі міофіламенти;

**Z-диски** розташовані посередині світлого I-диска і обумовлюють таку конструкцію міофібрили, яка на поперечному зрізі становить собою циліндр, у центрі якого розташований товстий міофіламент, оточений шістьма тонкими.



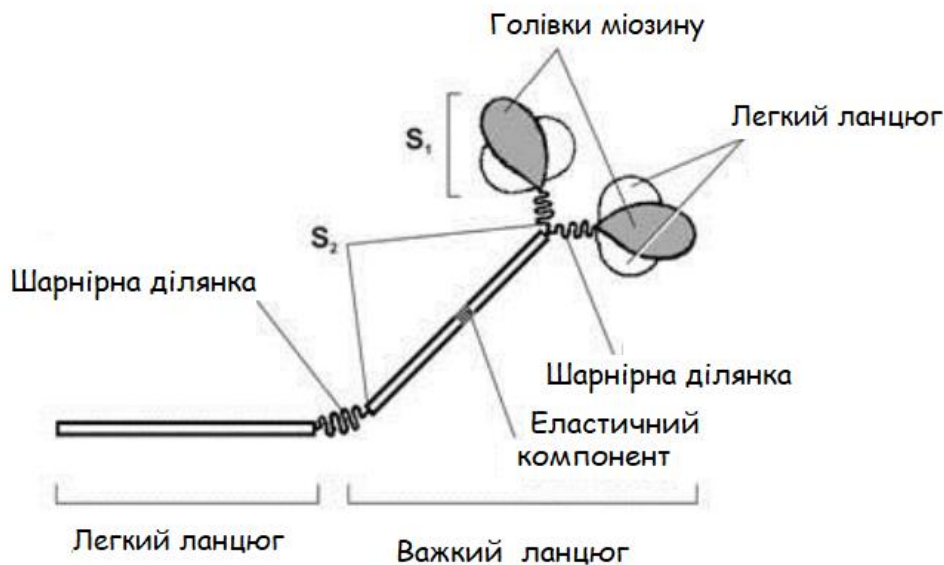
**Рис. 5.** Феномен смугастості міофібрил

Скорочення не викликає зміни довжини А-диску, скорочення І-диску та скорочення в Н-зоні. Титин закріплює міозин і є важливим компонентом смугастої тканини, що забезпечує еластичність м'язів.

**Склад міофібрилярних білків м'язів:**

- актин – 20–25 %;
- міозин – 55–60 %;
- тропоміозин – 10–15 %;
- тропоніни – 4–6 %.

**Товсті філаменти** складаються з довгих паличкоподібних молекул фібрилярного білка *міозину*. Молекула міозину складається з двох ідентичних важких ланцюгів (2×223 кДа), що згорнуті навколо один одного й утворюють подвійну α-спіраль, та 4 легких ланцюгів (20 кДа) (рис. 6).



**Рис. 6.** Структура товстого філамента

Кожний важкий ланцюг міозину має форму довгого стрижня з глобулярною голівкою на N-кінці. Голівка міозину (S1) має *АТФ-азну активність*. Тут знаходиться каталітичний центр, в якому відбувається гідроліз молекули АТФ з вивільнення енергії. Молекула міозину гнучка в місці з'єднання шийки з «хвостиком» та із голівкою (ділянка S2), але швидкість розщеплення низька без взаємодії з актином.

Приблизно 400 паличкоподібних молекул міозину об'єднуються в товстий філамент, розташований лише в середній частині А-диска (рис. 7). Молекули розміщені паралельно, причому половина з них повернена голівками до одного кінця філамента, а друга половина – до іншого. По довжині філамента молекули дещо зсунуті одна відносно одної, їхні голівки розташовані як по спіралі й утворюють виступи на поверхні ниток. Голівки відсутні в серединній частині філамента. Довжина товстих міозинових філаментів – приблизно 1,5 мкм, діаметр – 10–14 нм.



Рис. 7. Структура міозину

До складу **тонких філаментів** входять білки актин, тропоміозин і тропонін.

**Актин** – скорочувальний білок тонких ниток; М.м. = 42 000; складається з трьох різних компонентів (рис. 8):

**G-актин**: шароподібний; утворює основу актинової нитки.

**F-актин**: дволанцюговий білок (фібрилярний).

**G-актин**, до якого приєднана одна молекула АДФ.

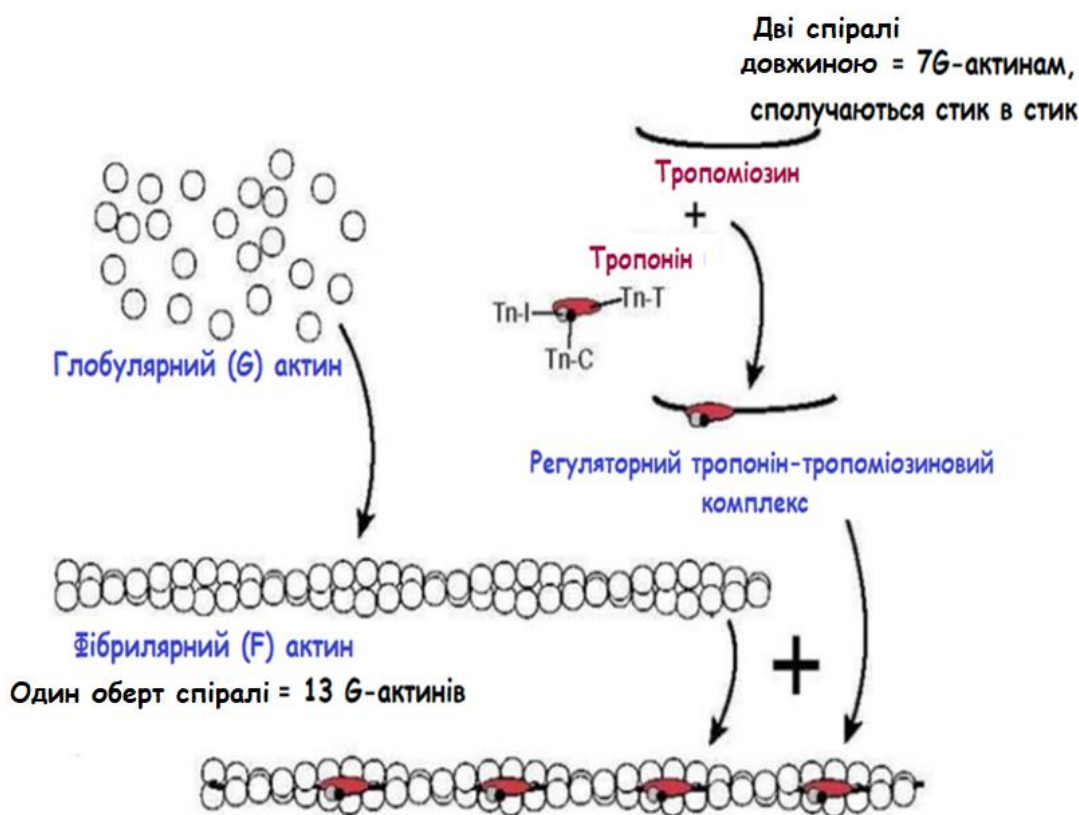
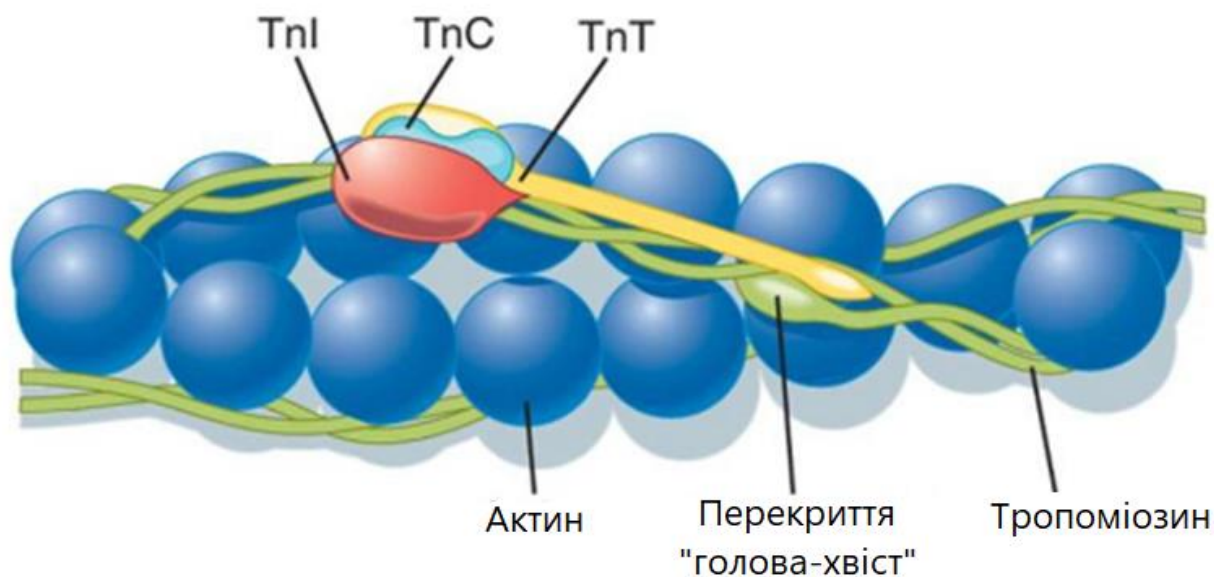


Рис. 8. Структура тонкого філамента

Кожна молекула G-актину містить активний центр для зв'язування з міозином (через молекулу АДФ, яка служить містком між актином і міозином).

**Тропоміозин** (М.м. 65 кДа) – фібрилярний білок, ниткоподібні молекули якого утворюють довгий тонкий тяж, що лежить в борозні двох сплетених ланцюгів F-актину (рис. 9).

У стані спокою, коли м'язове волокно розслаблене, тропоміозин розміщений так, що закриває активні центри актину (одна молекула тропоміозину закриває 7 активних центрів актину), і взаємодія між голівками міозину і активними центрами актину неможлива. Тропоміозин відіграє роль блокатора активних центрів актину.



**Рис. 8.** Структура тропонін-тропоміозинового комплексу

**Тропонін** (78 кДа) – комплекс із трьох глобулярних білків (субодиниць), які прикріплені приблизно на 2/3 відстані вздовж кожної молекули тропоміозину. Він має спорідненість до актину, тропоміозину та іонів кальцію. Тропоміозин приєднує тропоміозин до актину. Значна спорідненість тропоніну з іонами кальцію ініціює процес скорочення.

Виокремлюють декілька видів тропоніну:

- тропонін С (Тн-С) – для зв'язування з іонами  $Ca^{2+}$ ;
- тропонін І (Тн-І) – інгібіторна субодиниця, що блокує з'єднання голівок міозину з актином;
- тропонін Т (Тн-Т) – для зв'язування з тропоміозином.

Таким чином, в саркомері (структурній одиниці міофібрили) товсті міозинові нитки розміщені в А-диску, їх обидва кінці вільні, а тонкі нитки розміщені в І-лінії й одним кінцем прикріплені до Z-пластинок (Z-дисків) (рис. 10). Тонкі нитки заходять на деяку відстань у А-диск, перекриваючись із товстими філаментами. При скороченні міофібрил ділянка перекриття ниток значно збільшується. У повністю скороченому стані весь саркомер перетворюється на зону перекриття.

У клінічній практиці Тн-І та Тн-Т використовуються як діагностичні маркери інфаркту міокарда, оскільки при некрозі кардіоміоцитів ці білки вивільнюються в системний кровотік.

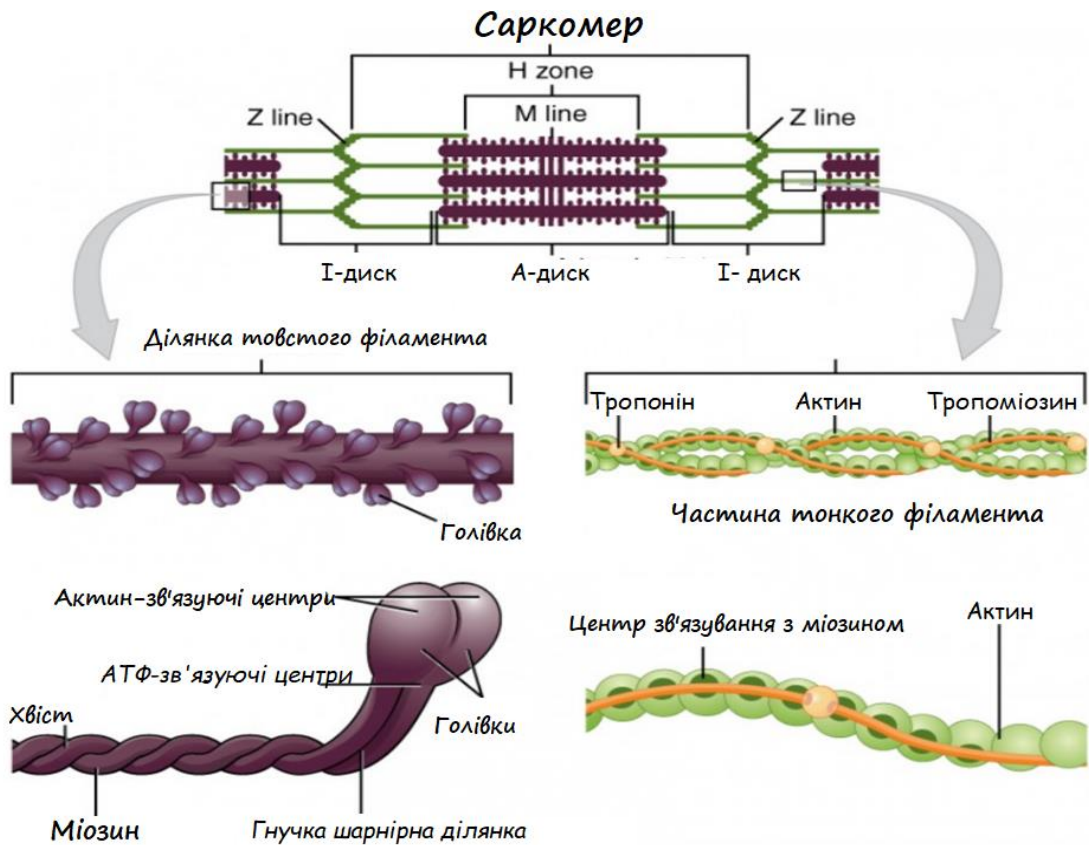


Рис. 10. Локалізація товстих міозинових та тонких актинових молекул в саркомері

### ІНШІ СТРУКТУРНІ БІЛКИ МІОЦИТІВ

**Тітин** (*конектин*) приєднується до товстих філаментів по усій їх довжині, продовжується в І-диски та кріпиться кінцями товстих філаментів до Z-ліній, тримає міозин в центрі саркомера. Нитки тітину зв'язують М- та Z-пластинки і таким чином перешкоджають перерозтягненню м'язів завдяки їх еластичності (рис. 11).

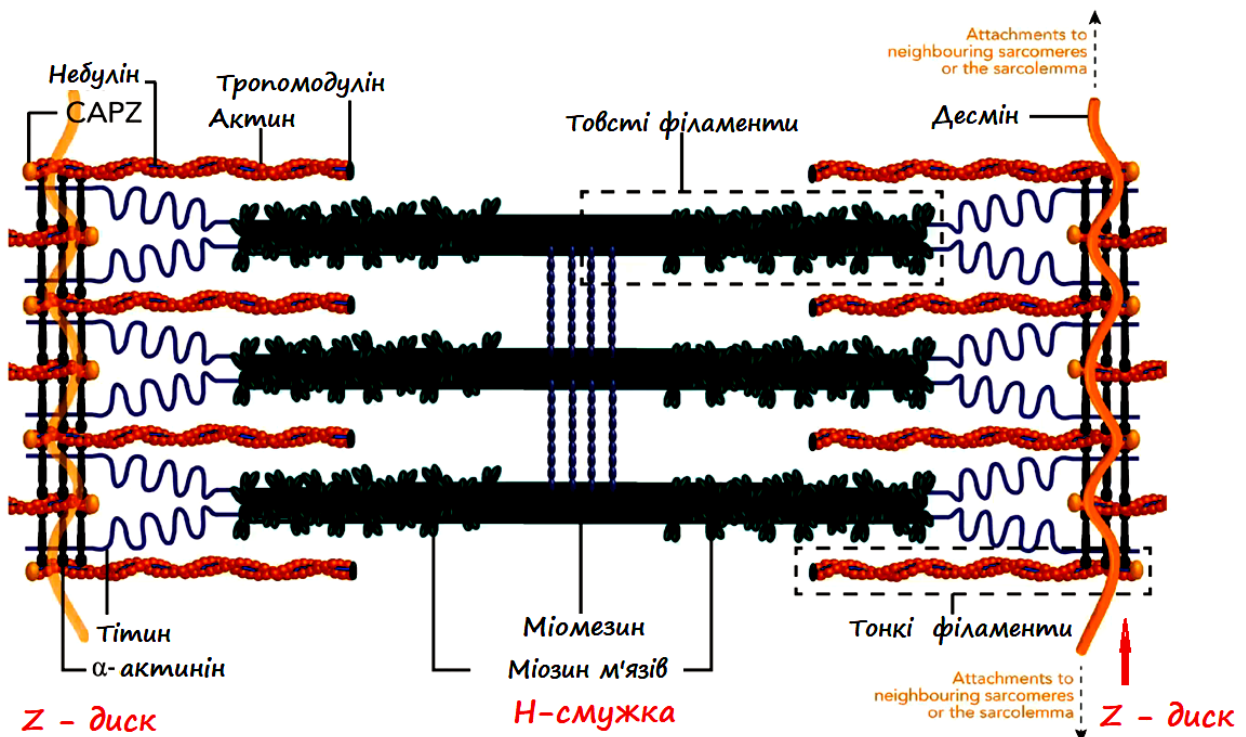


Рис. 11. Локалізація структурних білків саркомера

**Небулін** має вигляд витягнутих ниток, які розташовані по всій ширині I-диска паралельно тонким філаментам (рис. 12). Він детермінує довжину всіх тонких філаментів і забезпечує їх механічну стабільність.

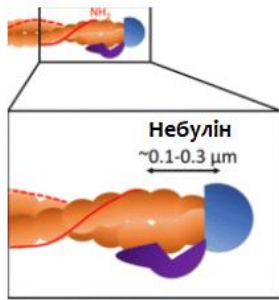


Рис. 12. Небулін

Дві молекули небуліну включені в кожену тонку нитку скелетного м'яза. С-кінець небуліну закріплений на Z-диску та взаємодіє з білком **CapZ**, що покриває тонку нитку. Потім тягнеться вздовж тонкої нитки до центру саркомера. N-кінець небуліну розташований близько до загостреного кінця тонкої нитки, залишаючи останні  $\sim 0,1-0,3$  мкм небуліну тонкої нитки вільними.

Відомо, що  **$\alpha$ -актинін** з'єднує тонкі філаменти з Z-лінією, а  **$\beta$ -актинін** регулює довжину тонких філаментів.

**Міомезин** знаходиться в M-лінії, зв'язує тітин, прикріплює та вирівнює товсті філаменти.

**Десмін** – білок цитоскелету, який з'єднує саркомери.

**CapZ** є найбільш поширеним білком, що закриває кінці скоротливих білків. У клітинах поперечно-посмугованого м'яза CapZ зв'язується з філаментами актину на Z-диску, де CapZ також взаємодіє з  $\alpha$ -актиніном, білком, що з'єднує актин для закріплення тонких філаментів сусіднього саркомера. CapZ є гетеродимером, що складається з  $\alpha$ - та  $\beta$ -субодиниць (32 та 31 кДа, відповідно). Кожна субодиниця має дві ізоформи. Обидві субодиниці утворюють димер із псевдоподвійною обертальною симетрією. С-кінці кожної субодиниці є гнучкими амфіпатичними  $\alpha$ -спіралями, необхідними для зв'язування актину. Це пояснює, як CapZ може міцно зв'язувати дві субодиниці актину або загострений кінець дволанцюгової нитки актину.

**Дистрофін** зв'язує цитоскелет міофібрил з позаклітинним матриксом через сарколему. Дефект гена цього білка викликає міодистрофію Дюшена (рис. 13). До підліткового віку хворі вже не можуть пересуватися, до 30 років гинуть. Частота становить 1:3 500–4 000 новонароджених хлопчиків.

1: 3500 - 4000 ♂

**КОМПЛЕКС:**  
Дистрофін - глікопротеїни

↓

Взаємодія між  
субсарколемальним  
цитоскелетом та  
позаклітинним матриксом

↓

Стабілізація сарколеми

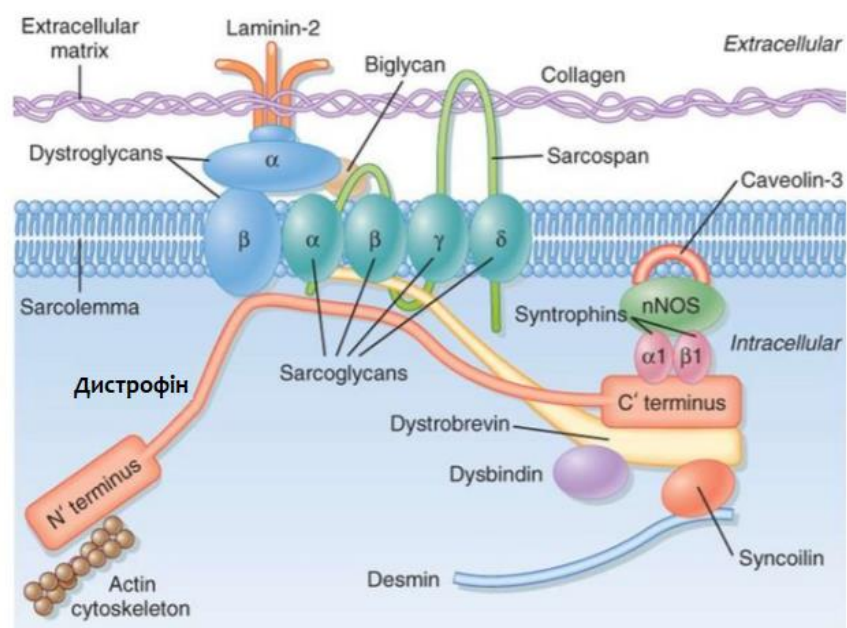


Рис. 13. М'язова дистрофія Дюшена

## МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ СКОРОЧЕННЯ М'ЯЗОВОГО ВОЛОКНА

Для роботи скоротливого апарату міофібрил потрібний *апарат передачі збудження*. У м'язовому волокні зв'язок між збудженням та скороченням виконують дві спеціалізовані мембранні системи: саркоплазматична мережа та поперечні Т-трубочки, які утворюють єдину саркотубулярну систему.

Саркоплазматична мережа являє собою систему компонентів від трубочок до цистерн, які оточують міофібрили та є джерелами іонів  $\text{Ca}^{2+}$ . У СПР знаходиться велика кількість зв'язаних з ним мітохондрій, які забезпечують міоцити енергією, що необхідна для процесу скорочення.

**Термінальні цистерни** – кінцеві «кишеньки» СПР, з'єднані з Т-трубочками. Домени між термінальними цистернами та Т-трубочками підвищеної електронної щільності (відомі як «ніжки») реагують на іони  $\text{Ca}^{2+}$ , які знаходяться між Т-трубочками та термінальними цистернами.

**Поперечні Т-трубочки** є вп'ячуваннями сарколеми, які відходять від неї під прямим кутом до осі волокна. Роль Т-трубочок полягає в тому, що по ним нервовий імпульс плазмолемі проникає в глибину м'язового волокна, викликає зміну проникливості мембран саркоплазматичної мережі та внаслідок цього вихід іонів  $\text{Ca}^{2+}$  в саркоплазму, де вони необхідні для ініціації скорочення міофібрил.

СПР, зв'язаний із системою поперечних Т-трубочок, утворює **тріаду** (рис. 14).

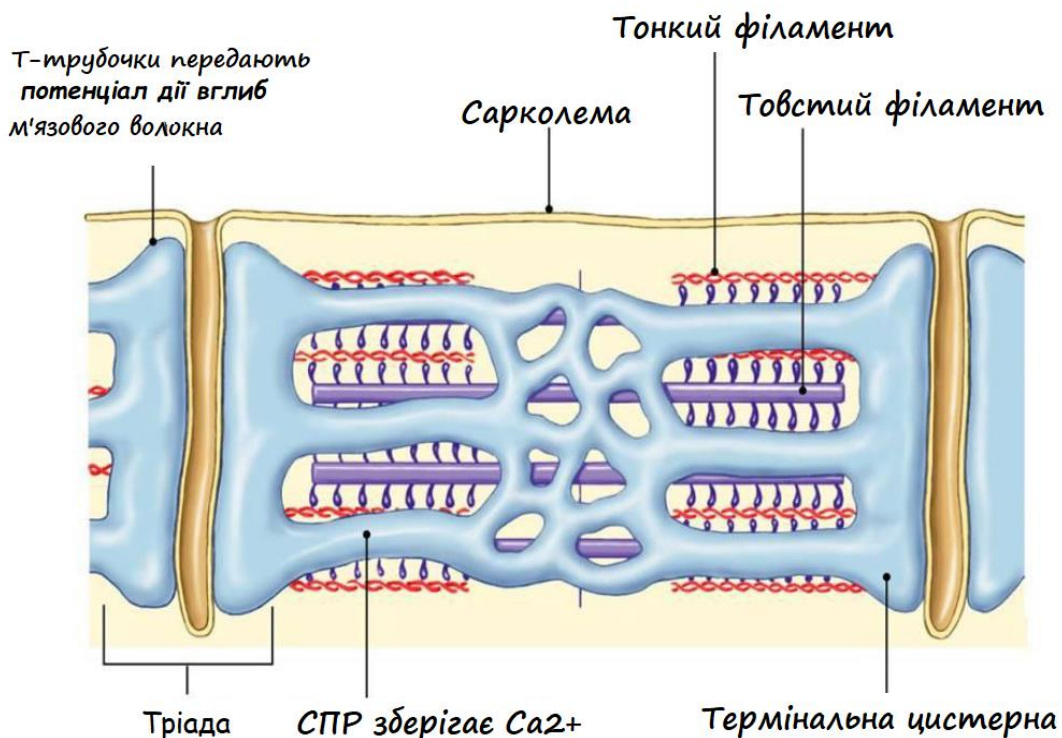
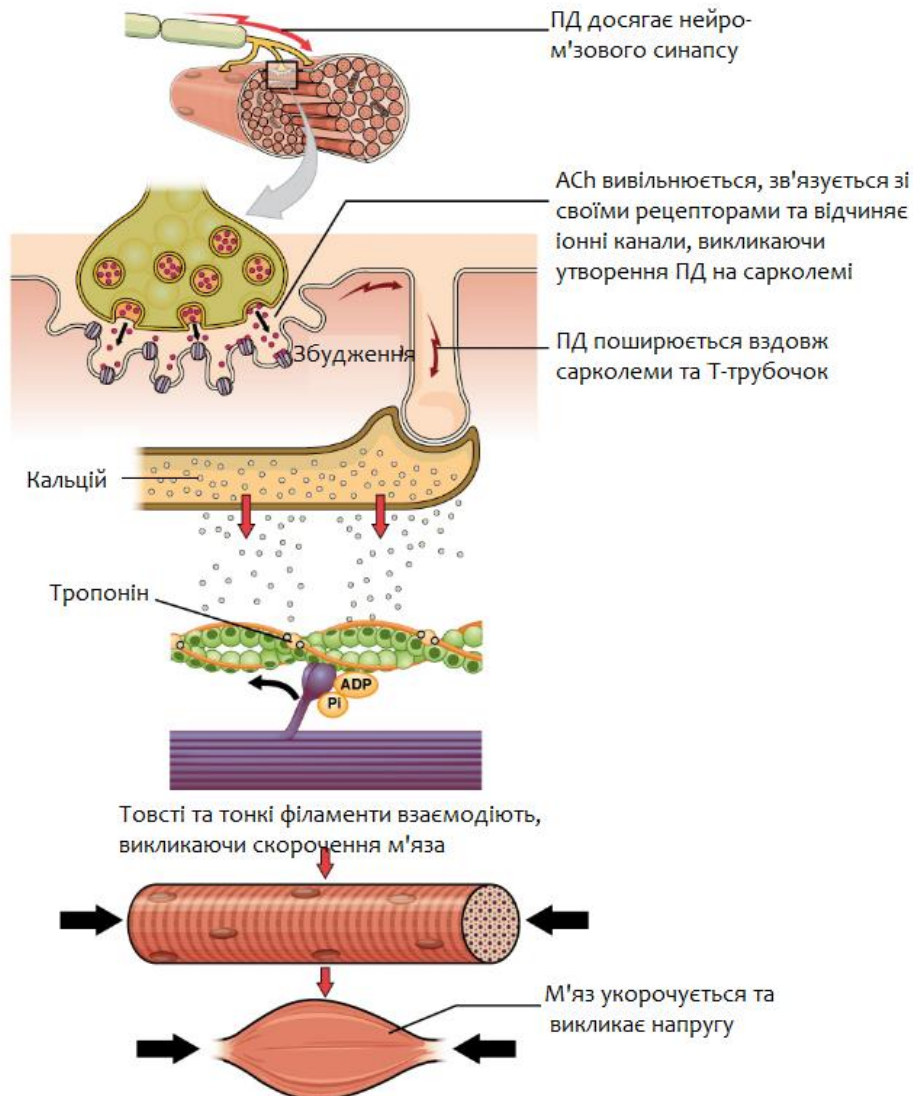


Рис. 14. Апарат передачі збудження в м'язовому волокні

В основі м'язового скорочення лежить *електромеханічне сполучення*. До кожного м'язового волокна підходять закінчення рухових нейронів (*мотонейронів*). Між аксоном мотонейрона та волокном м'яза утворюється **нейром'язовий синапс** (місце контакту двох клітин – рухового нейрона і ендомізії м'язових волокон). Нервовий імпульс передається від нейронів на м'язове волокно як утворення *потенціалу дії* (ПД), що призводить до вивільнення з передсинаптичного термінала

нейромедіатора **ацетилхоліну** (ACh) в синаптичну щілину, який дифундує через щілину до своїх рецепторів у постсинаптичній мембрані м'язового волокна і викликає генерацію ПД вже на саркоплазмі та поширення його від нейро-м'язового синапса в обох напрямках вздовж м'язового волокна по сарколемі та в глибину вздовж Т-трубочок (рис. 15).



**Рис. 15.** Схема молекулярних механізмів скорочення м'язового волокна:  
 ACh – ацетилхолін; ADP – аденозиндифосфат (АДФ);  
 Pi – неорганічний фосфат (Фн); ПД – потенціал дії

Однак **вивільнення іонів  $Ca^{2+}$**  є пусковим механізмом процесу скорочення міофібрил.

### РЕГУЛЯЦІЯ ПРОЦЕСУ СКОРОЧЕННЯ МІОФІБРИЛ ЗА РІВНЕМ ЦИТОЗОЛЬНОГО КАЛЬЦІЮ

У стані спокою СПР має високу концентрацію  $Ca^{2+}$ , що призводить до створення сильного електрохімічного градієнта іонів  $Ca^{2+}$  між СПР та сарколемою. Відомі два типи ключових каналів, залучених у переміщення іонів  $Ca^{2+}$  із СПР у саркоплазму: дигідропіридинові (DHP) і ріанодинові (RyR) рецептори.

**DHP** – це потенціалзалежні  $\text{Ca}^{2+}$  канали, розташовані у мембрані сарколеми. Хоча це  $\text{Ca}^{2+}$ -канал, керований електрохімічною напругою (тобто мембранним потенціалом), у скелетних м'язах він функціонує як *сенсор потенціалу*. Коли скелетні м'язи перебувають у спокої, DHP блокує RyR-рецептори, з якими зв'язаний.

**RyR** – кальцієві канали в мембрані СПР, що активуються низькими мікромолярними концентраціями  $\text{Ca}^{2+}$ , АТФ, кофеїну, жирними кислотами та низькими концентраціями ріанодину; інактивуються високими мілімолярними концентраціями  $\text{Ca}^{2+}$  та високими концентраціями ріанодину.

У скелетних м'язових волокнах кожен другий RyR-рецептор зв'язується з тетрадою DHP-рецепторів, у повільних м'язових волокнах – кожен з п'яти або восьми. У серцевому м'язі немає механічного зв'язку між RyR- та DHP-рецепторами. Всі RyR-рецептори активуються  $\text{Ca}^{2+}$ , які входять у клітину через DHP-рецептори («тригерний»  $\text{Ca}^{2+}$ ). Розрізняють такі типи RyR-рецепторів: у скелетних м'язах – RyRI, у серцевому м'язі – RyRII.

Таким чином, коли м'яз знаходиться у стані спокою, RyR-рецептори блокуються DHP-рецепторами, запобігаючи дифузії іонів  $\text{Ca}^{2+}$  в сарколему. У стані спокою концентрація  $\text{Ca}^{2+}$  у саркоплазмі становить менше як  $10^{-7}$ – $10^{-8}$  моль/л. Внаслідок виходу іонів  $\text{Ca}^{2+}$  із цистерн концентрація їх у саркоплазмі швидко досягає  $10^{-4}$ – $10^{-5}$  моль/л, тобто зростає в сотні разів.

**У стані спокою  $[\text{Ca}^{2+}]$  в саркоплазмі <  $[\text{Ca}^{2+}]$  в цистернах СПР**

Підсумуємо **послідовність подій** (рис. 16):

1. ПД від нервово-м'язового синапса поширюється вздовж Т-трубочок.
2. Зміна ПД (*деполяризація*) відкриває  $\text{Ca}^{2+}$ -канали L-типу в мембранах Т-трубочок (тобто DHP-рецептори). Невелика кількість іонів  $\text{Ca}^{2+}$  переміщується в цитозоль та змінюється їх концентрація.
3. Зсув DHP-рецепторів відкриває RyR-рецептори. Прямий контакт між DHP та ріанодиновими рецепторами I типу (RyRIs) перетворює сигнал деполяризації у вивільнення  $\text{Ca}^{2+}$  із СПР через RyRI ( $\text{Ca}^{2+}$ -чутливі  $\text{Ca}^{2+}$ -канали).
4. Іони  $\text{Ca}^{2+}$  зв'язуються з RyR-рецепторами та викликають швидкий вихід більшої кількості іонів  $\text{Ca}^{2+}$  із СПР в саркоплазму.
5.  $\text{Ca}^{2+}$ , що вивільнився з СПР, зв'язується зі скорочувальними білками, перш за все з Тн-С, який ініціює створення перехресних містків та скорочення м'язового волокна, що супроводжується гідролізом і термогенезом АТФ.
6. У фазу розслаблення іони  $\text{Ca}^{2+}$  частково повертаються в СПР через  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазу на мембрані СПР (відому як **SERCA**), тоді як частка  $\text{Ca}^{2+}$  транспортуються з клітини через  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обмінник (**NCX**).
7. Зменшення цитозольного  $\text{Ca}^{2+}$  змушує тропоміозин знову змінити своє розташування та закрити актинові центри зв'язування міозину. М'яз розслабляється за умов доступності АТФ для дисоціації актину та міозину.

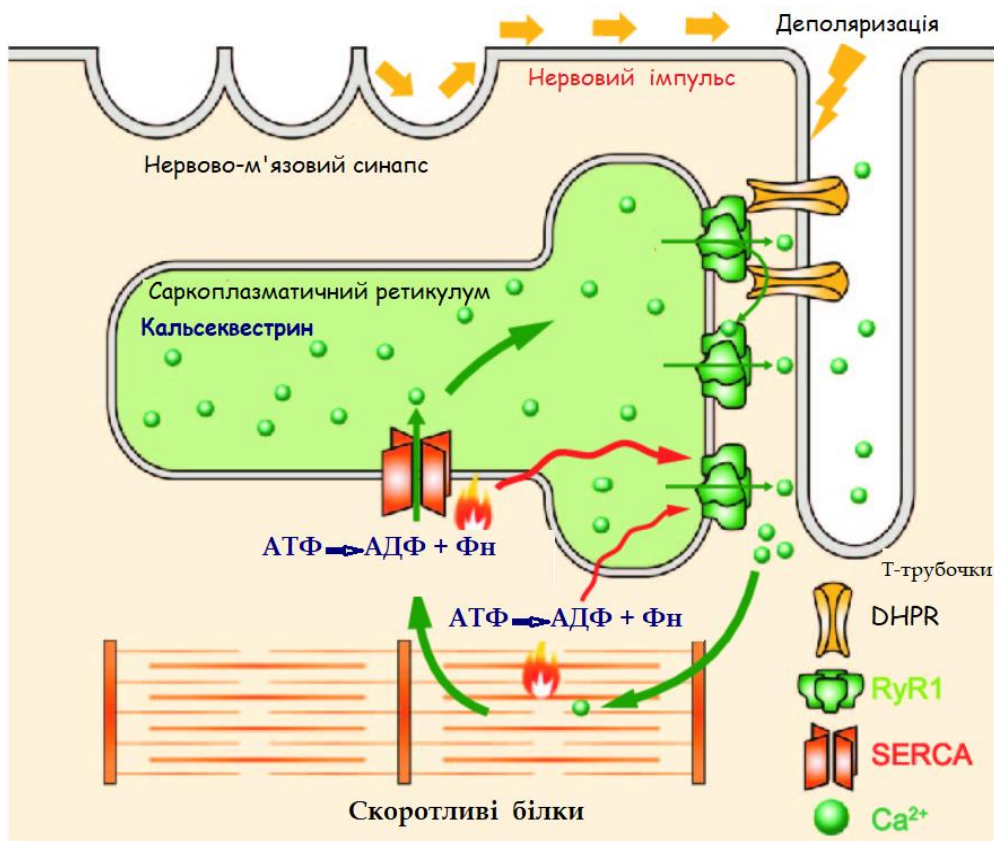


Рис. 16. Схема регуляції рівня  $\text{Ca}^{2+}$  у м'язовій клітині

#### Узагальнення:

1. Стани скорочення-розслаблення визначаються *цитозольними* рівнями  $\text{Ca}^{2+}$ .
2. Джерело кальцію, який зв'язується з Тн-С у скелетному м'язі, складається виключно з іонів  $\text{Ca}^{2+}$  СПР клітини. Отже, позаклітинний  $\text{Ca}^{2+}$  **не бере участь** в ініціації скорочення.
3. У скороченні беруть участь дві АТФази:
  - *міозинова АТФаза* постачає енергію для механічних аспектів скорочення шляхом переведення міозину у «високоенергетичний» стан, що підвищує спорідненість до актину;
  - *SERCA* закачує іони  $\text{Ca}^{2+}$  назад у СПР, щоб припинити скорочення та викликати розслаблення м'яза.

### ТЕОРІЯ «КОВЗАННЯ» МІОФІБРИЛ ПІД ЧАС СКОРОЧЕННЯ (хіміко-механічна трансдукція; модель by Huxley H.E, Hanson J.)

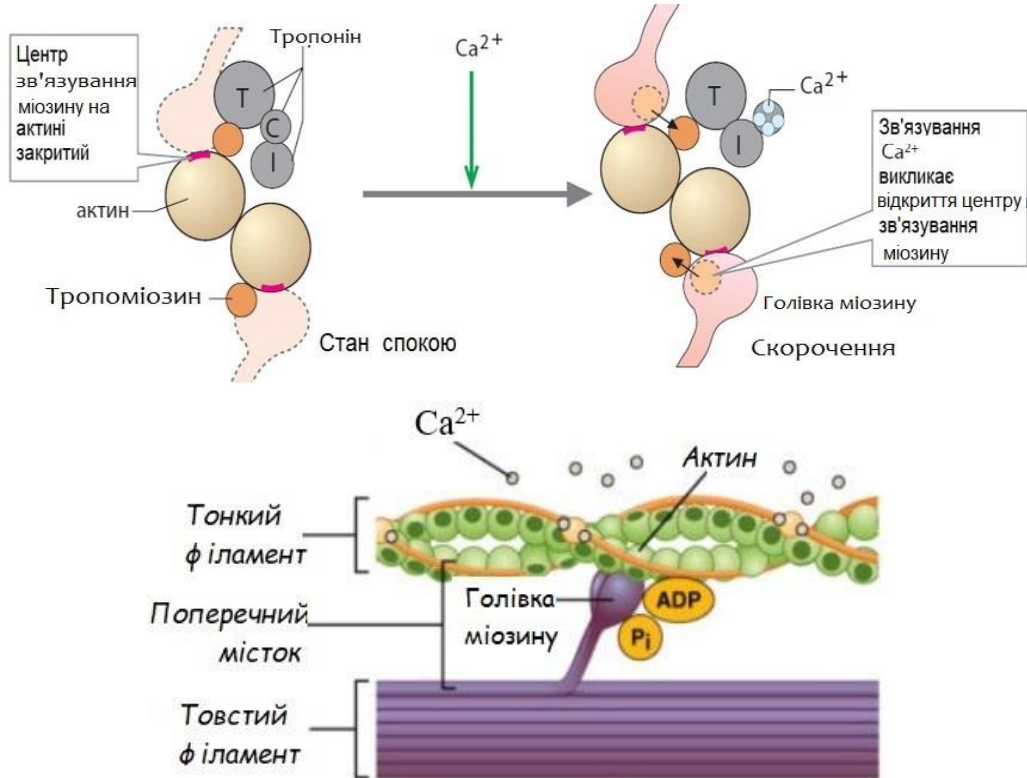
В основі сучасного уявлення щодо процесів скорочення/розслаблення м'язів лежить модель Хакслі-Хансона (1954), згідно з якою тонкі нитки міофібрил плавно ковзають і переміщуюються вздовж товстих.

Головні постулати теорії:

- товсті та тонкі філаменти міофібрил *не змінюють* своєї довжини під час м'язового скорочення;
- довжина всього саркомера зменшується під час м'язового скорочення внаслідок перекривання товстих і тонких міофіламентів;
- циклічне перетворення АТФ в АДФ є необхідною умовою скорочення та розслаблення.

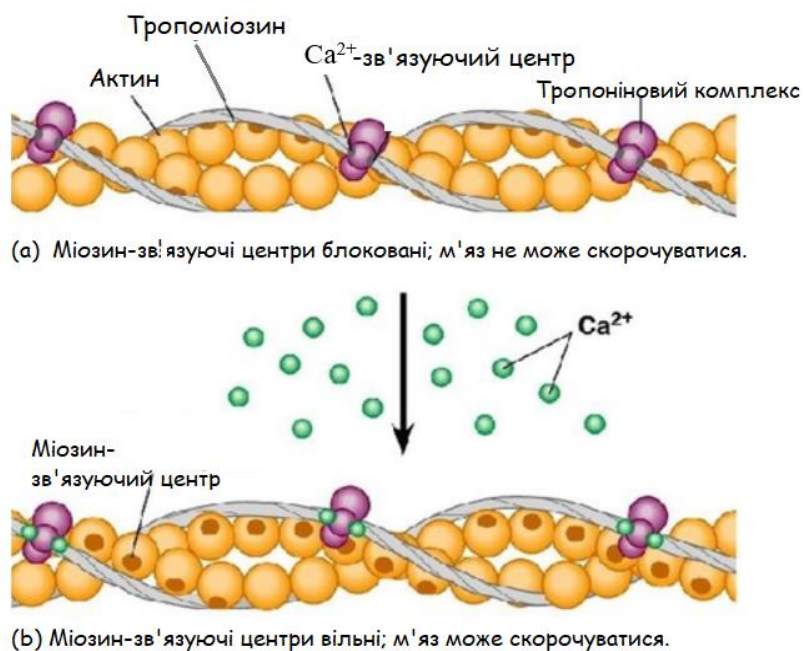
Було встановлено, що гідроліз АТФ здійснюється за допомогою АТФ-азної активності S1-голівки міозину (В. О. Енгельгардт і М. М. Любимова, 1939). Молекулярний механізм скорочення й розслаблення відбувається за такою схемою:

**I.** У м'язі в стані спокою S1-голівки міозину не з'єднані з актиновими нитками, але продукти часткового гідролізу АТФ (АДФ і Фн) ще зв'язані з міозином (рис. 17).



**Рис. 17.** Іони  $\text{Ca}^{2+}$  ініціюють процес скорочення

**II.** При збільшенні концентрації іонів  $\text{Ca}^{2+}$  в саркоплазмі відбувається приєднання  $\text{Ca}^{2+}$  до  $\text{Ca}^{2+}$ -зв'язуючої субодиниці тропоніну Тн-С, що зумовлює зміну конформації білка (рис. 18).



**Рис. 18.** Відкриття актинових центрів для голівок міозину

Це, у свою чергу, спричиняє переміщення молекули тропоміозину по жолобку тонкого філамента, в результаті чого на молекулах G-актину в складі F-актину відкриваються центри зв'язування для голівок міозину товстих ниток. Неорганічний фосфат (Фн) вивільняється з комплексу з міозином, підвищуючи спорідненість міозину до актину (рис. 19). Міозинова голівка приєднується до найближчих молекул G-актину тонких ниток та утворюється *поперечний місток* (зчеплення актинових та міозинових ниток під кутом  $90^\circ$ ).

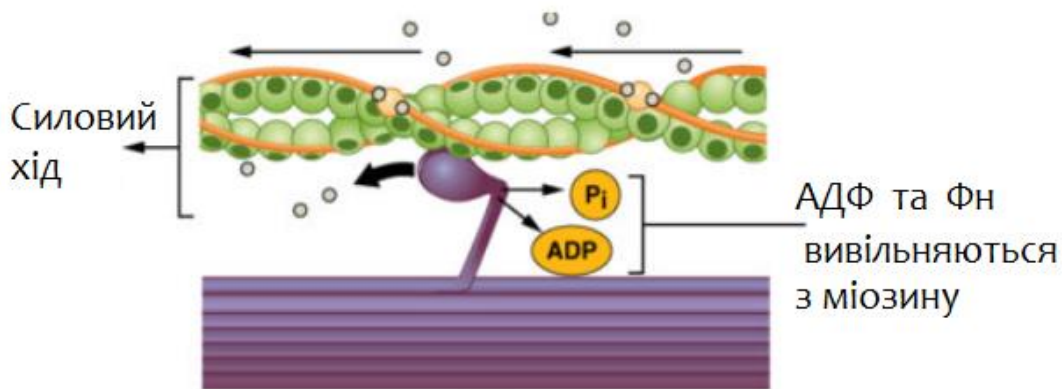


Рис. 19. Вивільнення продуктів гідролізу АТФ з голівки міозину

III. Приєднання міозину до актинових центрів супроводжується вивільненням АДФ з комплексу з міозином, конформаційним зсувом кута у просторовому розташуванні S1-голівки міозину, що зв'язана з актином (зсувом кута з  $90^\circ$  до  $45^\circ$ ). Міозин «переходить» у «високоенергетичний» стан. Це збільшує спорідненість міозину до актину. Зсув положення S1-голівки міозину змінює розташування й актинової нитки. Відбувається згинання голівки молекули міозину в ділянці шарніра в напрямку до М-лінії (**до центру саркомера**) під кутом  $45^\circ$ .

Таким чином, коли міозин зв'язується з актином, *хімічна енергія* перетворюється на *механічну*, що змушує міозин тягнути актинову нитку. Коли актин витягується, нитки рухаються приблизно на 10 нм (до середини саркомера) з частотою 50 разів/с. Цей рух називається *силовим ходом*, оскільки на цьому етапі відбувається рух тонкої нитки (рис. 20). За відсутності АТФ голівка міозину не від'єднується від актину.

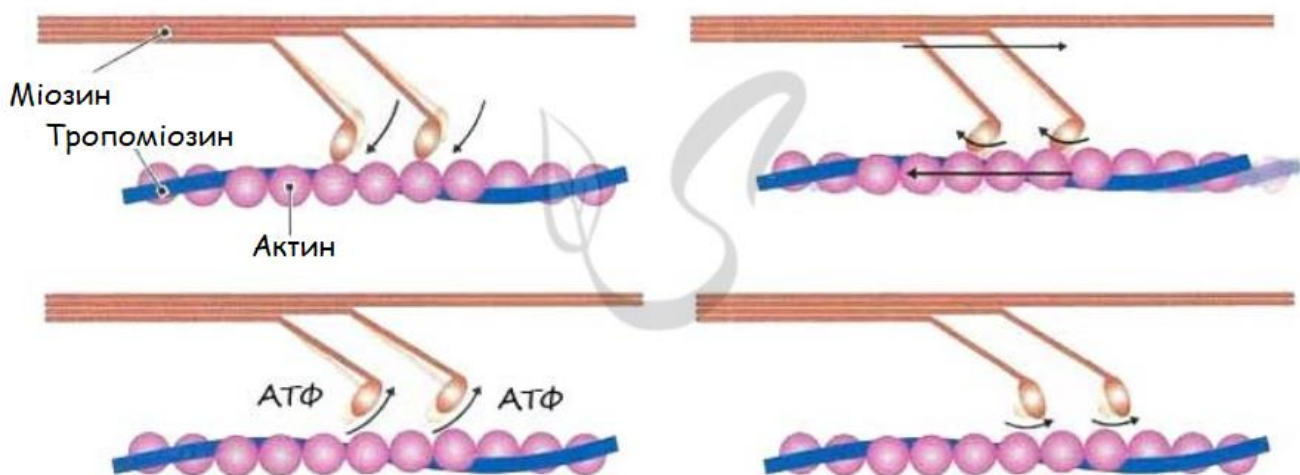


Рис. 20. Скорочення саркомера

IV. Взаємодія чергової молекули АТФ з міозином зменшує спорідненість міозинових ниток до актину, викликає розрив поперечних містків і відновлення вихідної конформації молекули міозину. Завдяки вільним  $S_1$ -голівкам міозину та їх АТФ-азній активності нова молекула АТФ гідролізується з утворенням АДФ і Фн.  $S_1$ -голівка міозину знову готова контактувати з актином. Цикл повторюється.

На здійснення одного руху тонкої нитки витрачається енергія, що виділяється при розпаді однієї молекули АТФ. Один рух актинової нитки (один крок) викликає зменшення довжини кожного саркомера на 1 %. Після цього голівки поперечних містків повертаються у вихідне положення та встановлюють контакт з наступною ділянкою актину, далі знову відбувається чергове переміщення та ковзання актинових та міозинових ниток. Подібні акти багаторазово повторюються (рис. 21).

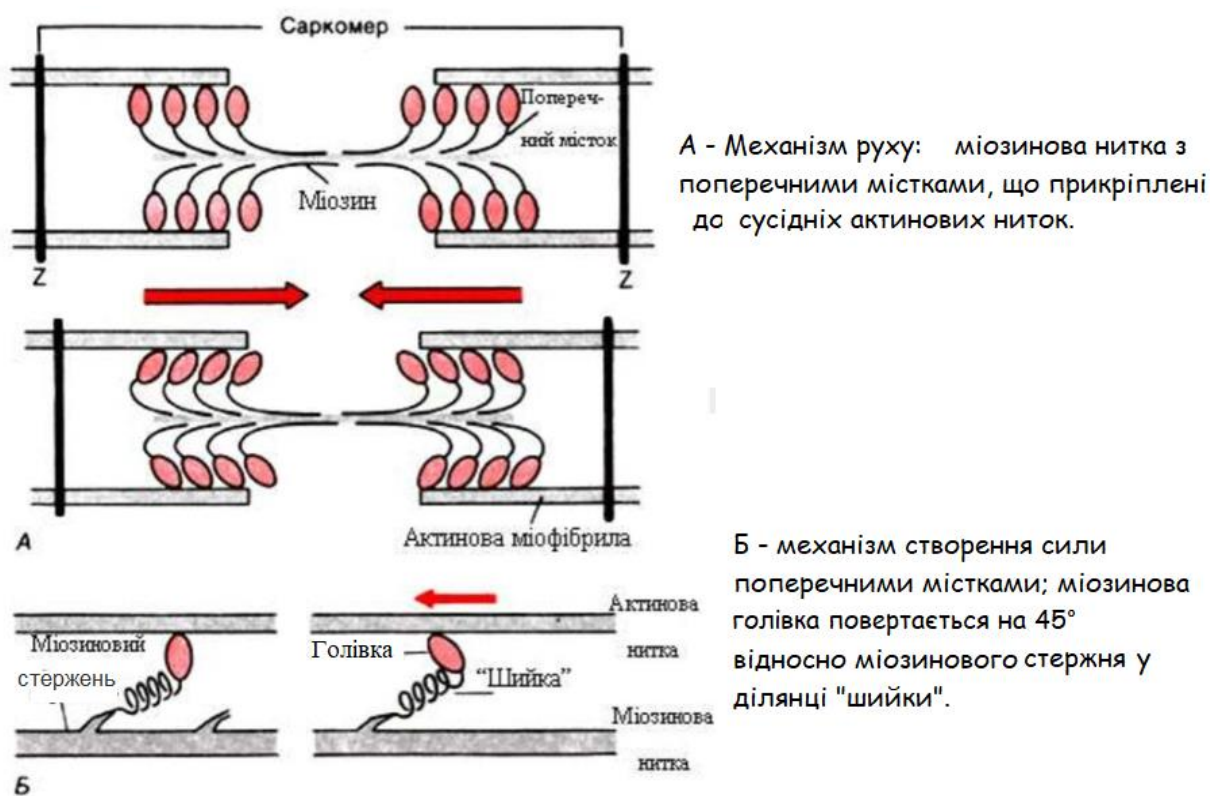


Рис. 21. Цикл поперечних містків як руху весляра

Цей рух, який повторюється, відомий як **цикл поперечних містків**. Він подібний до руху, коли людина веслує на човні: весла (міозинові голівки) тягнуться, піднімаються з води (від'єднуються), переміщуються (знову зводяться), а потім знову занурюються, щоб тягнути.

Не всі міозинові голівки синхронно здійснюють гребкові рухи. У кожний момент якась кількість їх взаємодіє з активними ділянками актинових ниток, інші зазнають конформаційних змін, треті знаходяться у стадії відновлення вихідної просторової орієнтації і так далі. У зв'язку з цим рух скорочувальних білків відбувається не ривками, а відносно рівномірно та плавно.

Згадаємо, що кожна міозинова нитка оточена шістьма актиновими нитками, що утворюють деяку подобу стінки циліндра, всередині якого розташована міозинова нитка. Її поперечні містки спрямовані на всі боки, і вони взаємодіють з усіма актиновими міофібрилами. У свою чергу, кожна нитка актину контактує із трьома міозиновими філаментами (рис. 22).

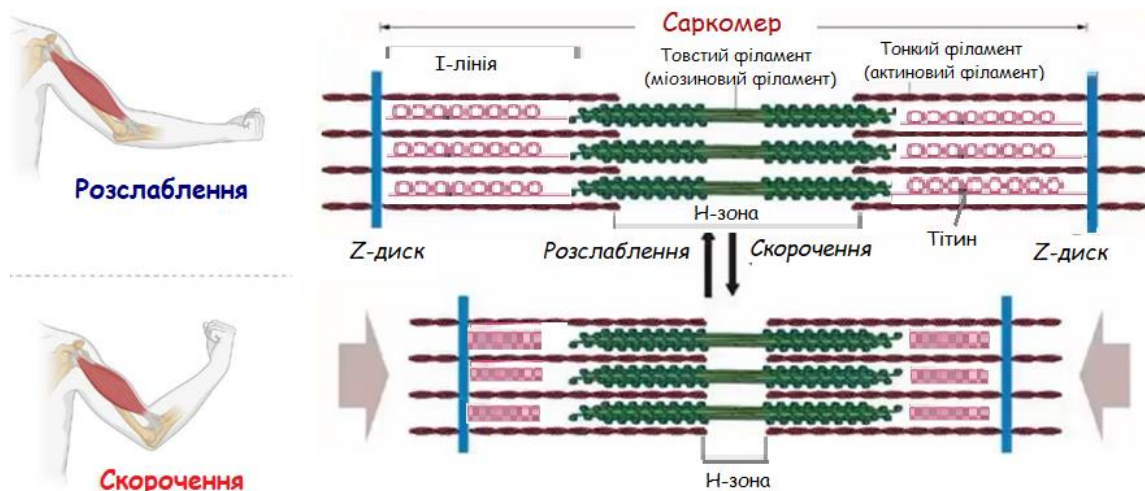


Рис. 22. Зміни в структурі саркомера під час скорочення/розслаблення

Кожна товста нитка з приблизно 300 молекулами міозину має кілька десятків голівок міозину, і багато поперечних містків утворюються та руйнуються безперервно під час м'язового скорочення/розслаблення. Якщо помножити це на кількість усіх саркомерів в одній міофібрилі, усіх міофібрил в одному м'язовому волокні та всіх м'язових волокон в одному скелетному м'язі, тоді стає зрозумілим, чому так багато енергії (АТФ) потрібно для підтримки роботи скелетних м'язів.

### РОЗСЛАБЛЕННЯ М'ЯЗОВОГО ВОЛОКНА

Цикл скорочення починається внаслідок різкого збільшення рівня іонів  $Ca^{2+}$  в ділянці міофіламентів та приєднання його до тропоніну. Коли на волокно перестають надходити нервові імпульси або знижується концентрація  $Ca^{2+}$  в саркоплазмі, починається фаза розслаблення (рис. 23).

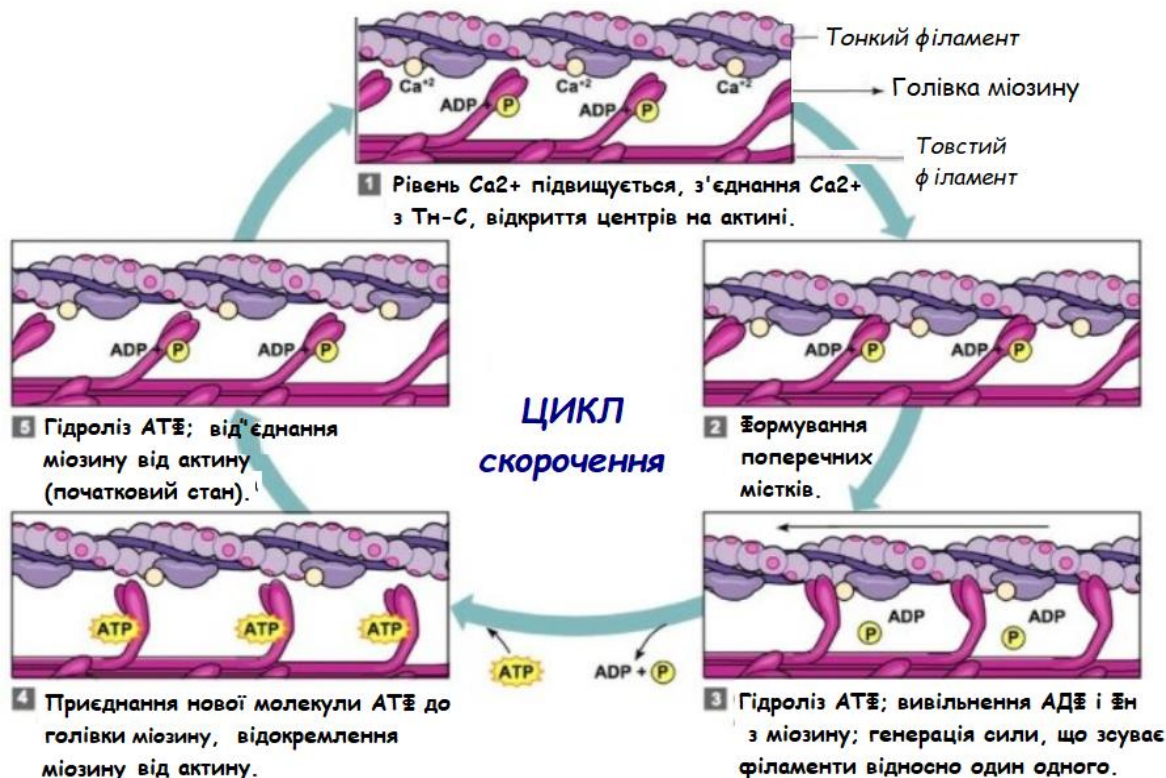


Рис. 23. Загальна схема циклу скорочення/розслаблення

Коли на волокно перестають надходити нервові імпульси, вихід  $\text{Ca}^{2+}$  із цистерн СПР припиняється. Видалення іонів  $\text{Ca}^{2+}$  забезпечує  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФаза мембран СПР (*SERCA*), яка функціонує як  $\text{Ca}^{2+}$ -насос, переносить іони  $\text{Ca}^{2+}$  в обмін на  $\text{H}^+$  (проти градієнта концентрації) за рахунок енергії АТФ із саркоплазми у цистерни СПР, де іони  $\text{Ca}^{2+}$  зв'язуються з кальсеквестрином. Активність насоса *SERCA* регулюється декількома білками – сарколіпіном, фосфоламаном в повільних м'язових волокнах та міорегуліном.

При зниженні концентрації іонів  $\text{Ca}^{2+}$  у саркоплазмі до  $10^{-7}$ – $10^{-8}$  моль/л комплекс  $\text{Ca}^{2+}$ -тропонін дисоціює, тропоміозин зсувається по жолобку тонкого філамента на попереднє місце, блокуючи центри зв'язування для голівок міозину на молекулах актину. Всі поперечні містки розриваються, новий АТФ приєднується до голівок міозину. М'язове волокно розслаблюється.

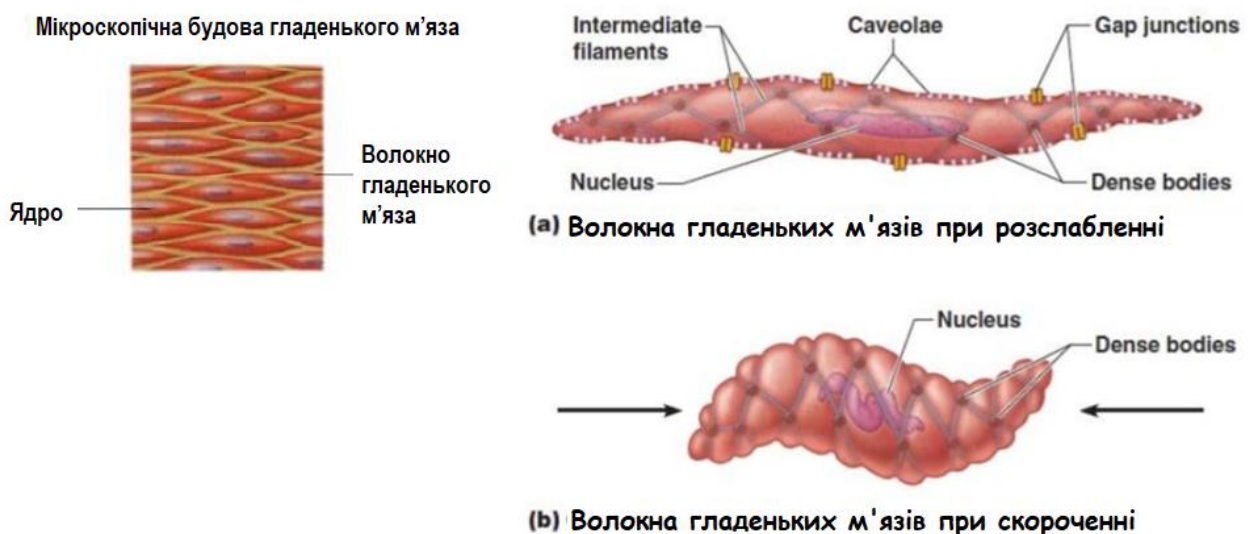
Таким чином, процес розслаблення є енергозалежним процесом. Енергія АТФ потрібна для конформаційних змін відкриття/закриття центрів міозину, тобто енергія необхідна як для скорочення м'язів, так й для їх розслаблення.

При нестачі АТФ містки між актином і міозином не розриваються і філаменти фіксуються в з'єднаному положенні (*контрактура м'яза*). Цим пояснюється трупне залякання після смерті. Оскільки подальше вироблення АТФ неможливе, немає АТФ, доступного для від'єднання голівок міозину від центрів зв'язування актину, тому поперечні містки залишаються на місці, викликаючи «задубіння» скелетних м'язів.

Еластичні волокна розтягують саркомер та переміщують нитки актину до вихідного положення (тітин, еластичні складові мембрани СПР і сарколеми; еластичні компоненти сполучної тканини м'язів, сухожиль; дія сил гравітації).

## ГЛАДЕНЬКА М'ЯЗОВА ТКАНИНА

Клітини гладеньких м'язів (*міоцити*) не мають поперечної смугастості, мають веретеноподібну форму та одне ядро, містять тонкі актинові й товсті міозинові філаменти, але вони не утворюють упорядкованих міофібрил порівняно з поперечно-посмугованою м'язовою тканиною. Вміст актину більше, ніж міозину, в 16 разів. Розрізняють щільні тільця (аналог *Z*-дисків) – до них кріпляться актинові та проміжні філаменти. СПР розвинутий слабо (*рис. 24*).



**Рис. 24.** Особливості будови та функціонування гладеньких м'язів

Актинові міофіламенти розміщені пучками по 10–20 філаментів, лежать паралельно або під кутом, утворюючи сіткоподібні структури, закріплені в «щільних тільцях», що складаються з білка  $\alpha$ -актиніну та десміну. Тонкі філаменти містять тропоміозин, але в них немає тропоніну. Міозинові філаменти мають різну товщину, вкриті міозиновими голівками, які мають АТФ-азну активність по всій довжині та «хвостики» у центральній частині.

У гладеньких м'язів немає тропоніну С; цикл поперечних містків у гладеньких міоцитах контролюється концентрацією іонів  $\text{Ca}^{2+}$ . Регуляція циклу скорочення – розслаблення у гладеньких м'язах реалізується шляхом зворотного фосфорилування/дефосфорилування легких ланцюгів міозину. Фосфорилування забезпечує кінза легких ланцюгів (КЛЛ). Дефосфорилування забезпечує протеїнофосфатаза легких ланцюгів (ПфЛЛ) (рис. 25).

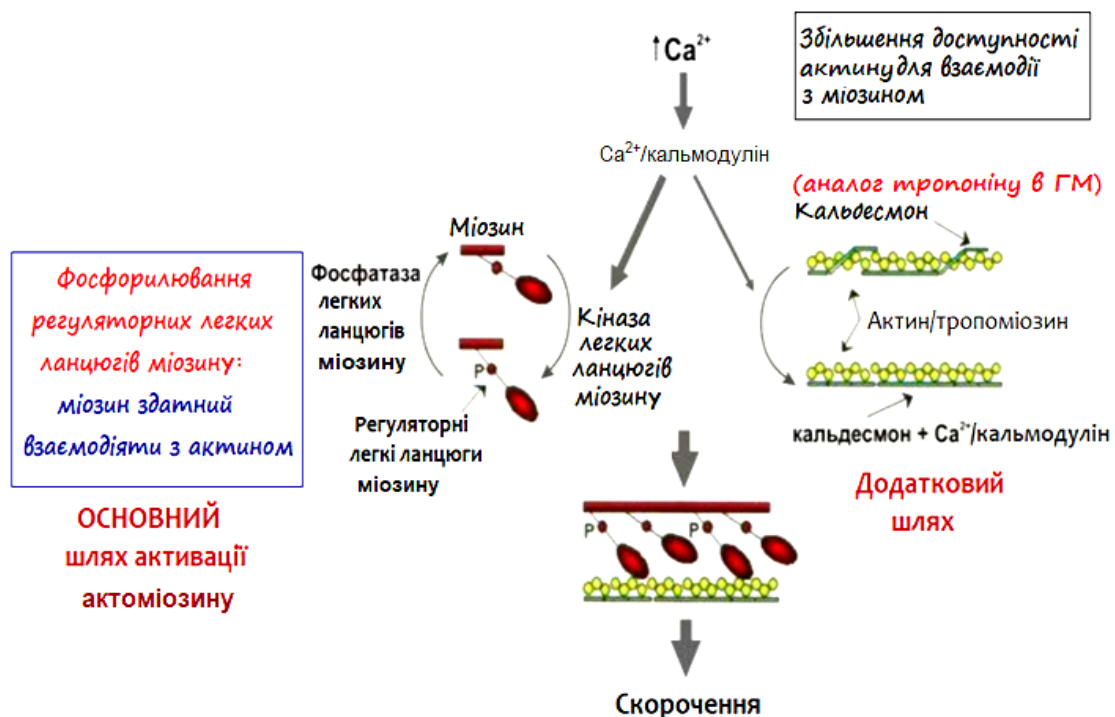


Рис. 25. Сигнальні шляхи регуляції взаємодії актину та міозину в гладеньких м'язових клітинах

### Послідовність реакцій функціонування гладеньких м'язів:

1. Сигналом для скорочення є збільшення  $\text{Ca}^{2+}$  в середині клітини з депо та екстрацелюлярного походження. Проте нервовий імпульс ініціює перехід  $\text{Ca}^{2+}$  з позаклітинного середовища в клітину.
2. Взаємодія  $\text{Ca}^{2+}$  з кальмодуліном і утворення комплексу кальмодулін (КМ)-4  $\text{Ca}^{2+}$ .
3. Активація комплексом КМ-4  $\text{Ca}^{2+}$  ферменту КЛЛ.
4. Фосфорилування легких ланцюгів голівок міозину.
5. Зв'язування міозинових голівок з молекулами актину в тонких міофіламентах – запуск циклу скорочення.
6. Розслаблення відбувається в умовах різкого зниження рівня  $\text{Ca}^{2+}$  до  $10^{-7}$  М, що інактивує КЛЛ, відбувається дефосфорилування легких ланцюгів голівок міозину, які трансформуються у такий молекулярний стан, при якому вони не здатні взаємодіяти з актином.

Для скорочення гладеньких м'язів необхідним є підвищення концентрації іонів  $\text{Ca}^{2+}$  у саркоплазмі міоцитів. Це досягається надходженням позаклітинного  $\text{Ca}^{2+}$  через потенціалзалежні  $\text{Ca}^{2+}$ -канали із залученням DHP-рецепторів. Однак іони  $\text{Ca}^{2+}$  впливають не на актинові, а на *міозинові філаменти*. При концентрації  $10^{-5}$  моль/л іони  $\text{Ca}^{2+}$  зв'язуються з білком *кальмодуліном* та їх комплекс активує фермент *кіназу міозину*. Остання каталізує реакцію фосфорилування легких ланцюгів міозину, після чого відбувається взаємодія голівок міозину з актиновими нитками, гладенькі м'язи скорочуються. Швидкість скорочення гладенької м'язової тканини в 100–1000 разів менша, ніж у поперечно-позмугованих м'язах, що зумовлено повільним увімкненням механізму взаємодії міозину з актином (рис. 26).

### Кальцієва

### Сенситизація:

Збільшення сили скорочення при постійній концентрації кальцію

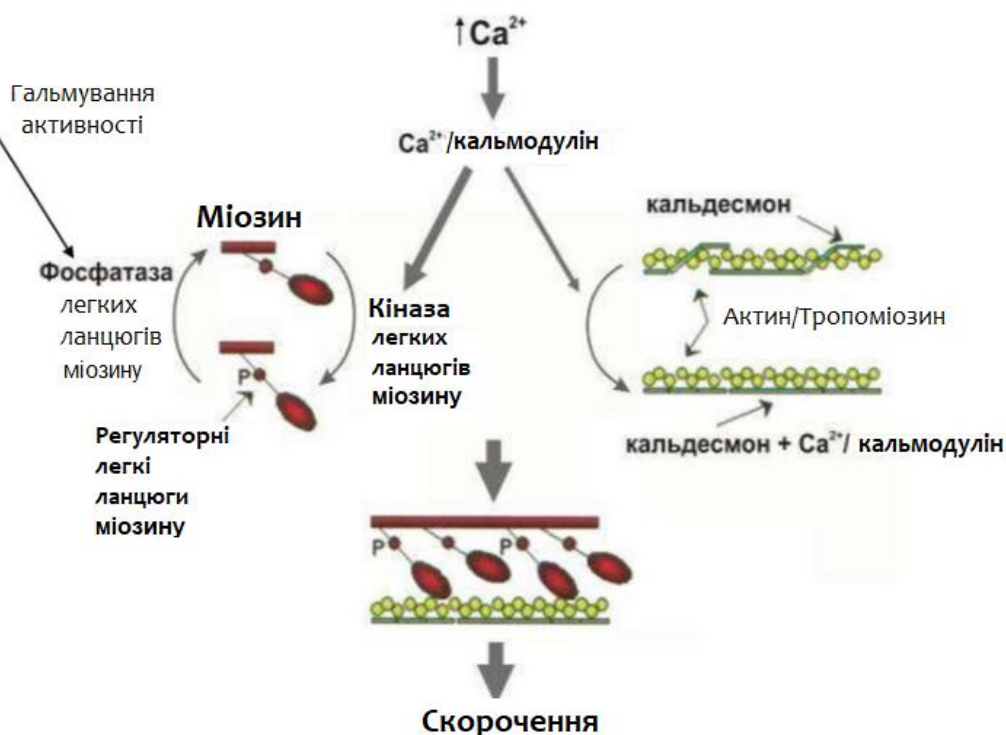
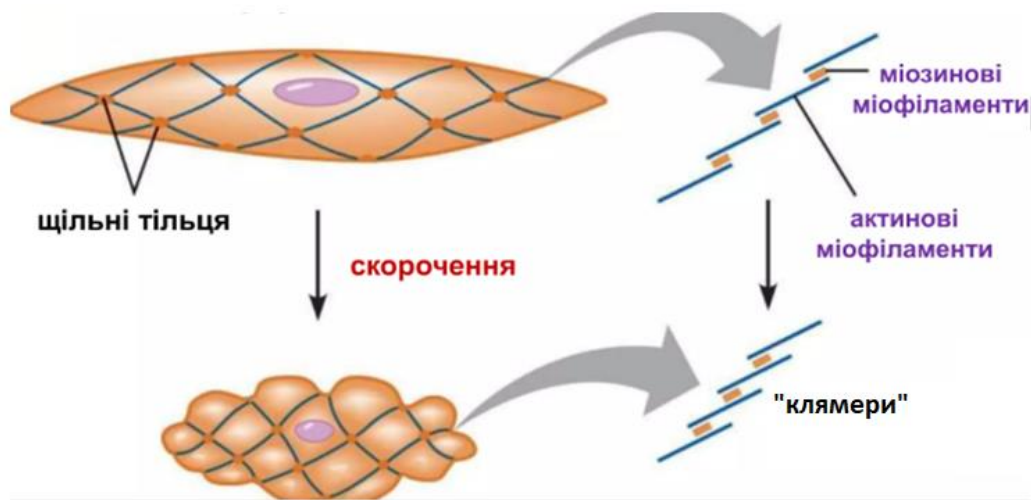


Рис. 26. Роль  $\text{Ca}^{2+}$  в регуляції скорочення гладеньких м'язових волокон

При зниженні концентрації  $\text{Ca}^{2+}$  в міоцитах комплекс  $\text{Ca}^{2+}$ -кальмодулін-кіназа дисоціює, а від міозину відщеплюються фосфорні залишки під дією *фосфатази*. Активність кінази міозину зменшується при увімкненні аденілатциклазної системи. Під час скорочення гладеньких міоцитів відбувається утворення містків типу «**клямера**»: частина міозинових містків після дефосфорилування **не** від'єднується від актину, а залишається у зв'язку з ним (рис. 27).

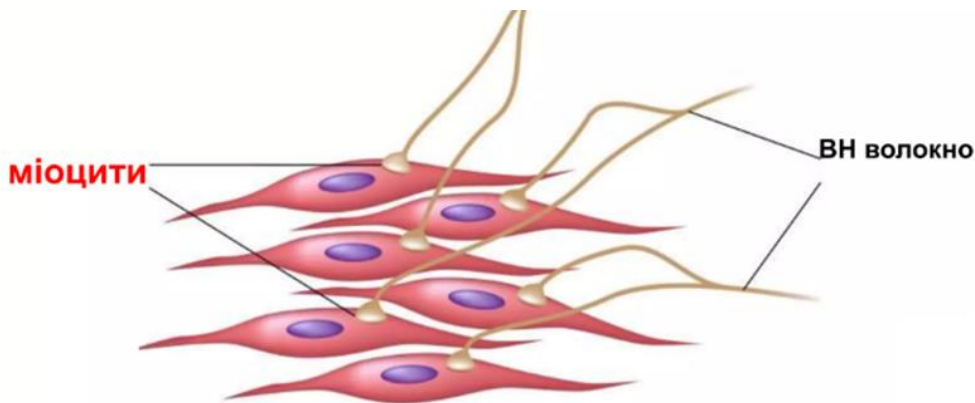
Таким чином, гладенька м'язова тканина характеризується повільним ритмічним скороченням та здатністю протягом тривалого часу перебувати у стані скорочення. При цьому вона втрачає відносно невелику кількість енергії і відповідно не так швидко втомлюється. При скороченні форма ядер міоцитів значно змінюється, вони вигинаються в довжину та скручуються, особливо при скороченні стінок шлунка та кишечника.

При розслабленні клітин ядра знову набувають еліпсоподібної форми.



**Рис. 27.** Утворення містків типу «клямера» в гладеньких міоцитах

Навколо м'язових клітин утворюється сітка – *ендомізій*. Він з'єднує сусідні міоцити в пучки, в яких знаходяться кровоносні судини та нерви (рис. 28). Вісцеральна мускулатура іннервується вегетативною нервовою системою (ВНС) і тому підпорядкована волі людини, хоча в той же час контролюється корою великих півкуль головного мозку, як і інші види скоротливих тканин.



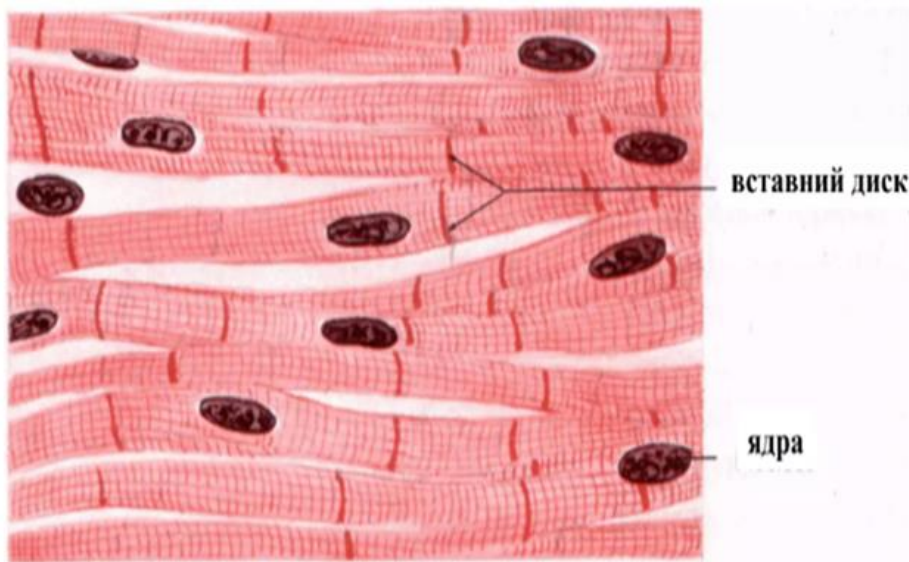
**Рис. 28.** Ендомізій

**Фізіологічна регенерація** гладенької м'язової тканини відбувається шляхом оновлення клітинних елементів на клітинному рівні мітотичним поділом гладеньких міоцитів. Можливість повноцінного заміщення тканини визначається об'ємом пошкодження.

## СЕРЦЕВА М'ЯЗОВА ТКАНИНА

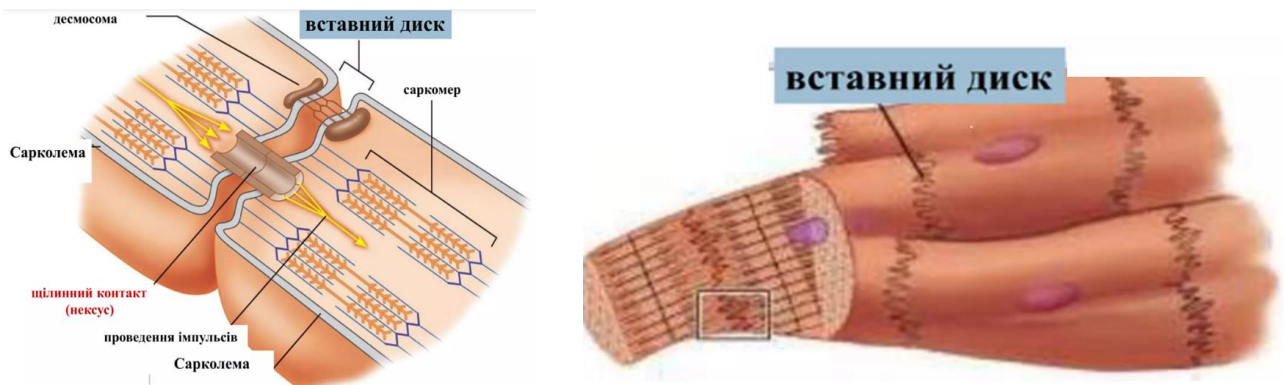
Структурно-функціональною одиницею серцевого м'яза є **кардіоміоцити**. Вони розташовані ланцюжком, формують серцеві волокна, з'єднуються між собою, утворюючи сітку. Між волокнами розташована пухка сполучна тканина з кровоносними судинами та нервами).

Бічні поверхні кардіоміоцитів сполучаються між собою за допомогою **вставних дисків**, утворюючи поперечно-посмуговане м'язове волокно (рис. 29). Вставний диск – це *місце прикріплення* міофібрил, а також місце міцного з'єднання клітин (*десмосомний контакт*) та *щільного контакту*, який потрібний для швидкого проведення імпульсів від клітини до клітини. У разі електричної стимуляції одного кардіоміоцита імпульс передається усім з'єднаним з ним клітинам.



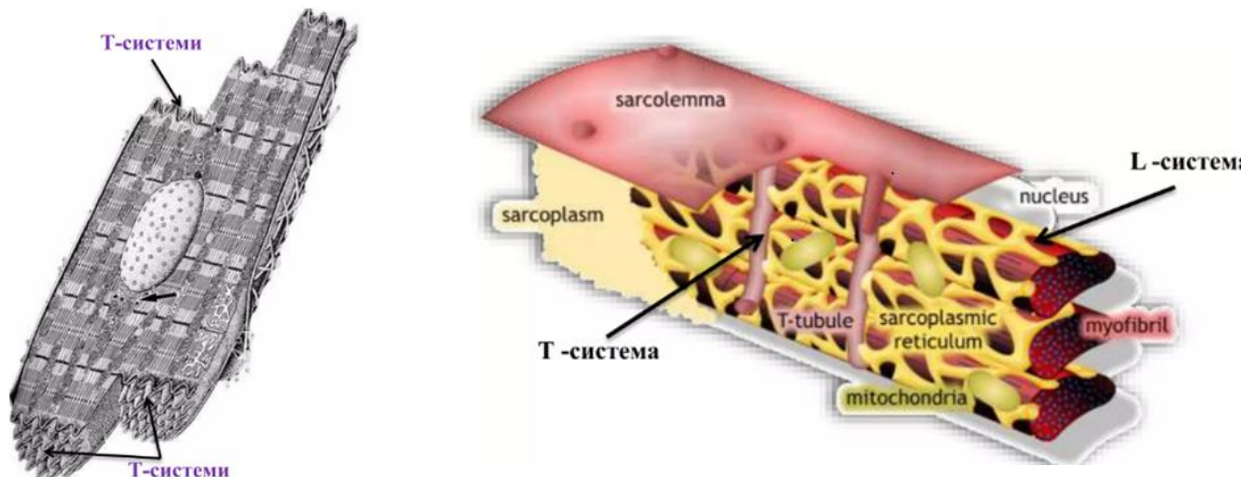
**Рис. 29.** Кардіоміоцити формують серцеві волокна

Кардіоміоцити мають у розрізі прямокутну форму, 1–2 ядра в центрі клітини. Зовні вкриті *сарколемою*, яка утворена плазмолемою, базальною мембраною, що утворює інвагінації каналців та мембранами Т-системи (рис. 30).



**Рис. 30.** Структура вставного диска в кардіоміоцитах

Сарколема кардіоміоцита оточена пучками міофібрил та має глибокі інвагінації (*поперечні Т-трубочки*), які особливо виражені в міоцитах шлуночків. Т-трубочки забезпечують обмін іонів між поза- та внутрішньоклітинним простором кардіоміоцита під час його деполяризації та реполяризації (рис. 31).



**Рис. 31.** Будова кардіоміоцитів

В міокарді Т-трубочки розташовані на рівні Z-лінії, а не між А- та І-дисками, як в скелетному м'язі. СПР гірше розвинений порівняно зі скелетним м'язом, як і термінальні цистерни, які сплюснені, уривчасті та утворюють діади, а не тріади скелетного м'яза (рис. 32). Т-трубочка зв'язується тільки з однією термінальною цистерною (латеральні розширення СПР).



Рис. 32. Порівняльна характеристика СПР та Т-трубочок в скелетних та серцевому м'язах

Кожен кардіоміоцит складається з пучка міофібрил, до яких входять міофібрили. Структура саркомера скелетного та серцевого міоцитів схожа. Сегмент між двома Z-лініями є основною скоротливою одиницею міоцита – саркомером, довжина якого змінюється в межах 1,6–2,2 м. Розрізняють у цьому сегменті дві половинки інотропного диска (І-диск) та один анітропний А-диск в центрі саркомера, поділеного навпіл М-лінією. Довжина саркомера – важливий фактор, що зумовлює силу скорочення міоцита (рис. 33).

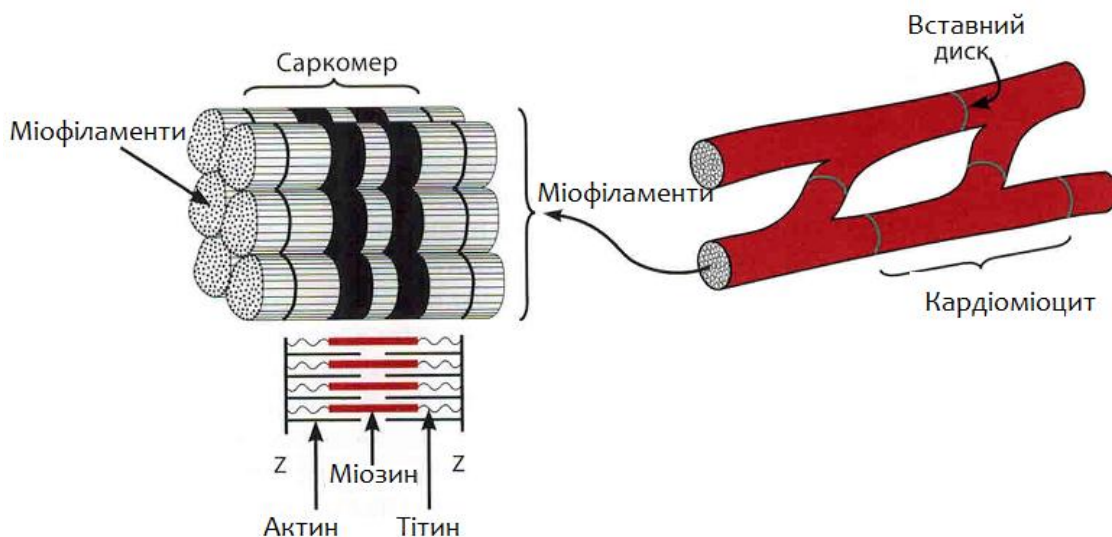


Рис. 33. Структура саркомера кардіоміоцита

Саркомер складається з товстих та тонких міофіламентів, які займають 50 % клітинного об'єму. Товсті міофіламенти утворені міозином, тонкі – актином та іншими білками. Зв'язок між виникненням в кардіоміоцитах ПД та їх скороченням називається *сполученням збудження та скорочення*. Під час сполученого механізму

збудження та скорочення відбувається хімічна взаємодія між актиновими і міозиновими міофіламентами, викликаючи скорочення саркомера. Рух міофіламентів відносно один одного призводить до зменшення відстані між Z-лініями.

Тригером скорочення кардіоміоцитів є іони  $\text{Ca}^{2+}$ , які входять в клітину через  $\text{Ca}^{2+}$ -канали L-типу. Іони  $\text{Ca}^{2+}$  є активаторами р'янодинових рецепторів (RyR) II типу на мембрані СПР, які вивільнюють іони кальцію в цитоплазму. На відміну від скелетних м'язів, не контактують з DHP-рецепторами, тобто є класичними  $\text{Ca}^{2+}$ -залежними  $\text{Ca}^{2+}$ -каналами. Іони  $\text{Ca}^{2+}$  зв'язуються з тропоніном С, що викликає конформаційні зміни в тропонін-тропоміозиновому комплексі, призводячи до його руху. Відкриваються центри для міозину на актинових нитках, відбувається гідроліз АТФ та переміщення актину відносно міозину. За допомогою SERCA (АТФ-залежного кальцієвого каналу СПР) іони  $\text{Ca}^{2+}$  повертаються в СПР (рис. 34, 35).

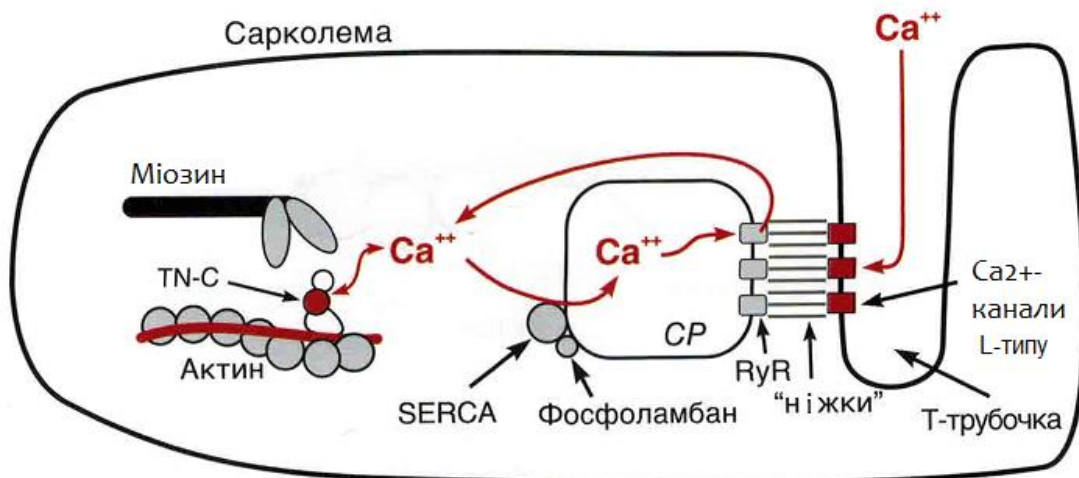


Рис. 34. Роль  $\text{Ca}^{2+}$  у сполученні збудження/скорочення

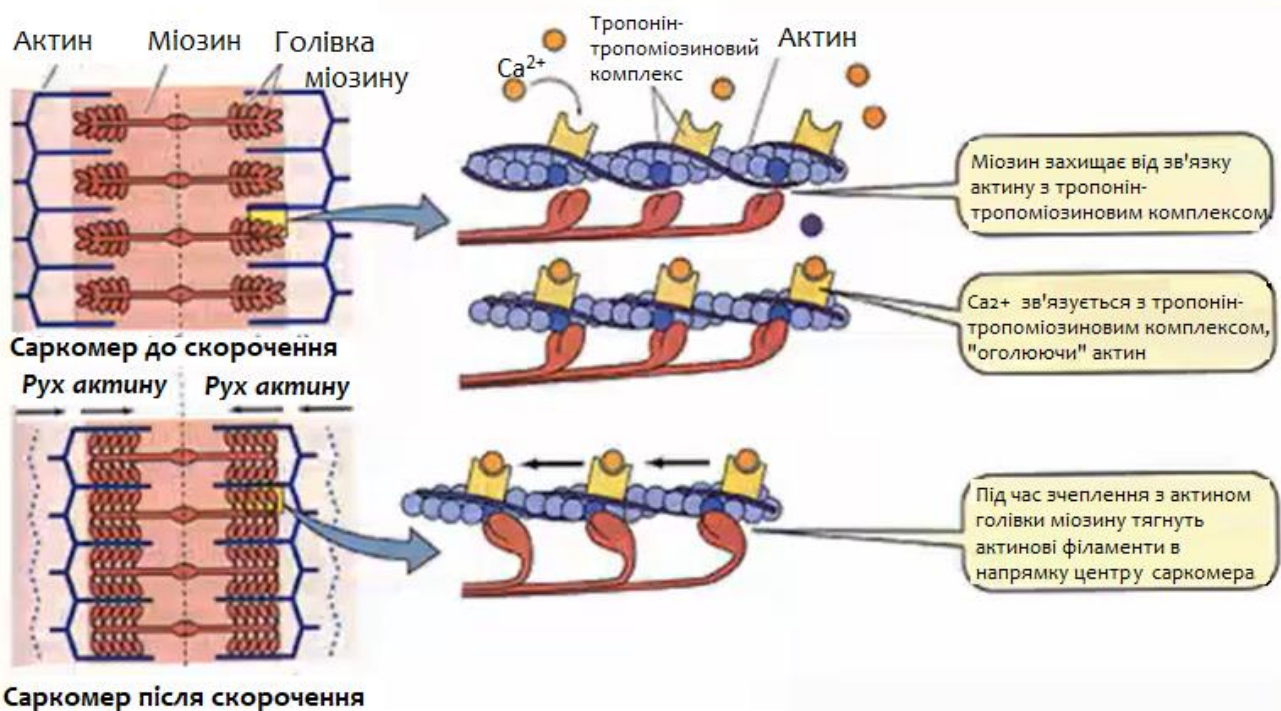


Рис. 35. Механізм скорочення міоцита серцевого м'яза

В середині саркомера знаходяться також нитки волокон білка **тітину**. Вони з'єднують міозинові нитки з Z-лініями таким способом, що товсті міофіламенти розташовуються по центру саркомера. Еластичність тітину має важливе значення для пасивних механічних властивостей серцевої тканини. Тітин, міозин, актин та інші білки формують цитоскелет міоцита, з'єднуючи внутрішні та зовнішні компоненти клітин.

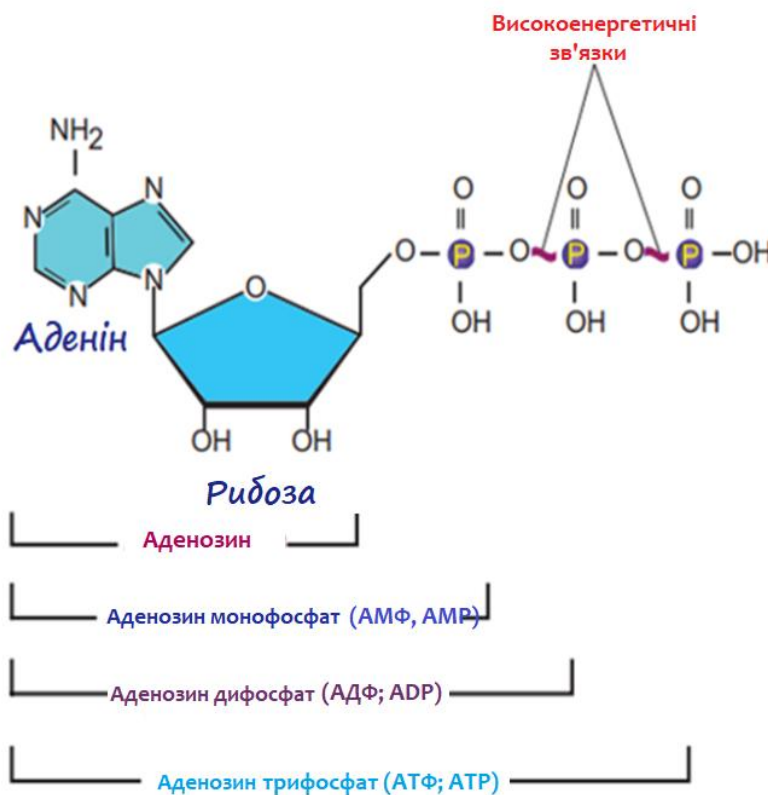
**Фізіологічна регенерація** серцевої м'язової тканини відбувається на внутрішньоклітинному рівні з високою інтенсивністю (для кардіоміоцитів характерне швидке зношування). Активність цього процесу посилюється при підвищеному навантаженні на серцевий м'яз. Відбувається виражена **гіпертрофія кардіоміоцитів** зі збільшенням їх діаметра у 2 рази.

**Репаративна регенерація** серцевої м'язової тканини у дорослої людини **не** відбувається на тканинному та клітинному рівнях. При значних пошкодженнях серцевого м'яза (наприклад при інфаркті міокарда) кардіоміоцити гинуть, а на їх місці в подальшому розростається сполучна тканина, формуючи **рубець**.

### ЕНЕРГЕТИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ М'ЯЗОВОЇ РОБОТИ

Під час роботи м'язів хімічна енергія трансформується в механічну (укорочення м'язових волокон; скорочення/розслаблення м'язів).

Основним видом енергії в м'язовій тканині усіх типів є аденозин-трифосфат (АТФ), який має два макроергічних зв'язки. При гідролізі цих високоенергетичних зв'язків вивільняється більше 58,7 кДж/моль енергії (рис. 36).

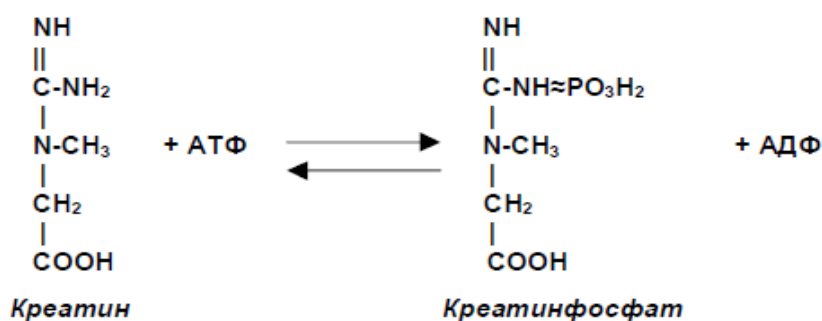


**Рис. 36.** Формула аденозинфосфатів

Вміст АТФ у скелетних м'язах відносно невеликий та вичерпується протягом 1–2 с напруженої роботи (3–5 сильних скорочень). Тому для нормального функціонування м'язів необхідно постійне поповнення АТФ (*процес ресинтезу АТФ*).



**Креатин** з кровотоком транспортується в тканини, де перетворюється до макроергічної сполуки КрФ за реакцією, яку каталізує **креатинфосфкіназа** (КФК):



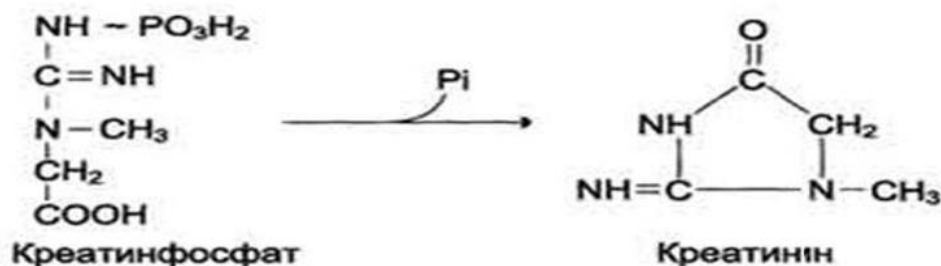
КФК локалізована в мітохондріях та цитозолі, має тканинспецифічність.

У м'язах превалює мітохондріальна КФК, тобто КрФ синтезується тільки в аеробних умовах (в мітохондріях).

Реакція зворотна: коли наявний у м'язах АТФ використовують для роботи, креатинфосфат під дією КФК швидко передає фосфатну групу на АДФ, завдяки чому відновлюється вихідний рівень АТФ. Утворення АТФ із КрФ і АДФ – це найшвидший шлях генерації АТФ в умовах скорочення м'язів. Крім м'язової тканини, КрФ використовується в інших тканинах (наприклад в нервовій), але в значно меншій кількості.

КрФ потрібний для відновлення запасів АТФ, але безпосередньо не бере участі в метаболізмі клітини. Концентрація КрФ в м'язах становить близько 26 мМ/кг м'язової тканини.

У м'язах креатинфосфат перетворюється на **креатинін**, що виводиться із сечею (є індикатором інтенсивності м'язової роботи, тобто його рівень пропорційний загальній м'язовій масі, та показником фільтраційної функції нирок):



Таким чином, порівняно з іншими тканинами, м'язи запасують більший рівень макроергічних сполук, що має значення для дуже швидкого переходу скелетних м'язів від стану спокою до максимальної активності, коли потреба в АТФ зростає у 20–200 разів. Однак запасу АТФ і КрФ вистачає тільки на 6–10 с з початку інтенсивної роботи скелетних м'язів. Ресинтез АТФ у м'язах, які працюють, забезпечується залежно від умов окислювальним або субстратним фосфорилуванням.

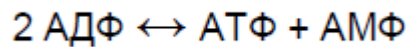
**Найпотужніший шлях ресинтезу АТФ:** в одиницю часу утворюється максимальна кількість АТФ, але короткотривалий (5–7 с).

**Лімітуючий фактор роботи цього шляху** – виснаження запасів КрФ.

**Відновлення синтезу** після фізичного навантаження КрФ відбувається за рахунок АТФ, що синтезується в мітохондріях (тільки в аеробних умовах). За 3–5 хв синтезується 75 % КрФ, поповнення його можливо тільки в аеробних умовах. За відсутності кровотоку в м'язах регенерація КрФ не відбувається.

## МІОКІНАЗНИЙ МЕХАНІЗМ РЕСИНТЕЗУ АТФ

Міокіназна (або *аденілаткіназна*) реакція відбувається в м'язах при значному збільшенні концентрації АДФ у саркоплазмі. Її основа – це перенесення макроергічної фосфатної групи з однієї молекули АДФ на іншу з утворенням АТФ:



Така ситуація виникає при вираженій м'язовій втомі, коли швидкість процесів, що беруть участь у ресинтезі АТФ, не відповідають швидкості розщеплення АТФ. Міокіназну реакцію можна розглядати як аварійний механізм, що забезпечує ресинтез АТФ за умов, коли інші шляхи ресинтезу вже неможливі.

При посиленні міокіназної реакції частина АМФ, що утворюється незворотним дезамінуванням та перетворенням на інозинову кислоту, не використовується в енергетичному обміні. Це невигідно для організму, оскільки веде до зменшення загальних енергетичних запасів організму.



Однак збільшення концентрації АМФ в саркоплазмі внаслідок міокіназної реакції активує ферменти гліколізу (зокрема фосфофруктокіназу – ФФК) та анаеробний ресинтез АТФ. Міокіназна, як і креатинфосфокіназна реакції можуть бути використаними для підтримки сталого рівня АТФ у м'язах при зміні швидкості утворення та використання АТФ. Поява надлишку АТФ у клітині швидко усувається оборотною міокіназною реакцією.

### Ключові моменти:

- Міокіназна реакція мало ефективна, тому що з двох молекул АДФ утворюється лише одна молекула АТФ.
- АМФ, що виникла в міокіназній реакції, може дезамінуватися на інозинмонофосфат, який не є учасником енергетичного обміну.
- АМФ у саркоплазмі підсилює ферменти гліколізу (ФФК), а АТФ використовується для м'язового скорочення.
- Міокіназна реакція виконує роль *метаболического підсилювача*, що сприяє передачі сигналу від АТФ-ази міофібрил на АТФ-синтезуючі системи клітини.

## ГЛІКОЛІТИЧНИЙ ШЛЯХ РЕСИНТЕЗУ АТФ

Гліколітичний (*анаеробний, лактатний*) шлях ресинтезу АТФ запускається через 10–15 с після початку м'язової роботи. Він включає переважно реакції окислювального фосфорилування, що проходять у мітохондріях. Енергетичними субстратами аеробного окислення є полісахарид глікоген (концентрація в сарко-

плазмі – 0,2–3 %), глюкоза, яка звільнилася з глікогенолізу, та глюкоза, що потрапила з кровообігу, жирні кислоти, глікогенні амінокислоти, а також проміжні метаболіти гліколізу (молочна кислота) та окислення жирних кислот (кетонові тіла) (рис. 37).

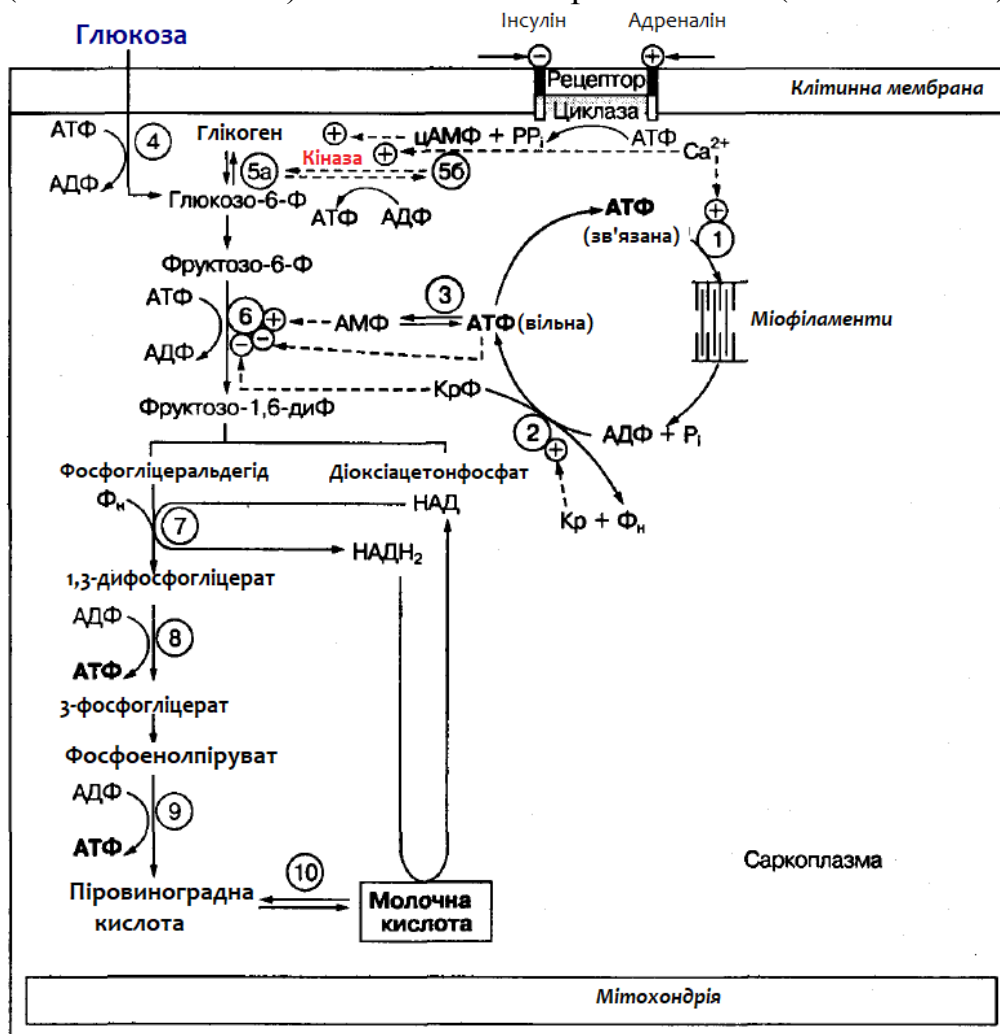
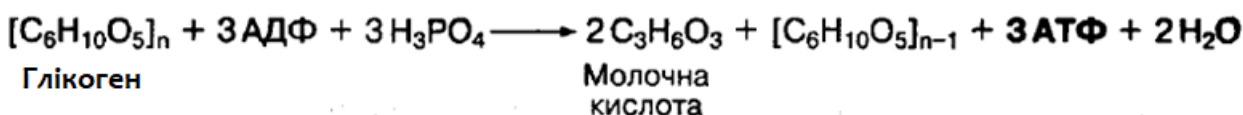
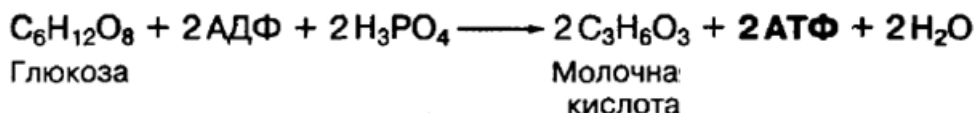


Рис. 37. Схема гліколітичного механізму ресинтезу АТФ в скелетних м'язах:

- 1 – АТФ-аза міозину; 2 – КрФ (саркоплазма); 3 – аденілаткіназа (міокіназа);
- 4 – гексокіназа; 5a – фосфорилаза а (активна форма); 5b – фосфорилаза b (неактивна форма);
- 6 – фосфофруктокіназа (ФФК); 7 – 1,3-ФГА – дегідрогеназа;
- 8 – фосфогліцерокіназа; 9 – піруваткіназа; 10 – лактатдегідрогеназа

Сумарні реакції процесів гліколізу та глікогенолізу показано в наступних рівняннях:



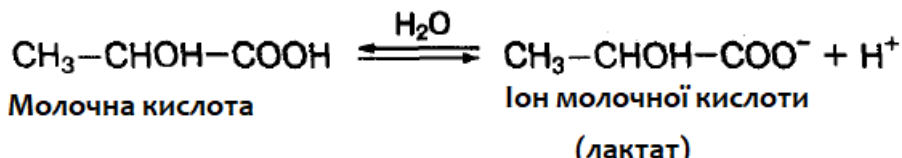
**Перший лімітуючий фактор** шляху – швидкість-лімітуючий фермент фосфофруктокіназа (ФФК). Алостеричні активатори ФФК –  $\text{Ca}^{2+}$ , АДФ, АМФ. Алостеричні інгібітори – АТФ, цитрат,  $\text{H}^+$ .

**Другий лімітуючий фактор** – ацидоз (зниження рН в міоцитах).

Цей шлях ресинтезу АТФ не потребує кисню.

Запаси АТФ, креатинфосфату та гліколізу забезпечують роботу м'язів протягом 1–2 хв.

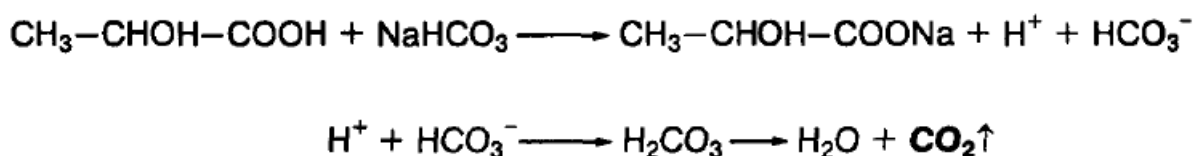
Гліколітичний шлях ресинтезу АТФ супроводжується накопиченням молочної кислоти в м'язах, концентрація якої знаходиться у прямій залежності від потужності та загальної тривалості вправи. Молочна кислота у водному середовищі дисоціює на іони та викликає зміну концентрації водневих іонів та величини рН внутрішньоклітинного середовища:



Помірний зсув рН у кислу сторону активує роботу ферментів дихального циклу в мітохондріях і посилює аеробне енергоутворення. При сильній втомі спостерігається значна зміна рН в м'язах від 7,1 до 6,5, що пригнічує ферменти, які регулюють швидкість гліколізу та скорочення м'язів. При значенні внутрішньом'язового рН 6,4 припиняється розщеплення глікогену, що викликає різке зниження рівня АТФ та розвиток втоми.

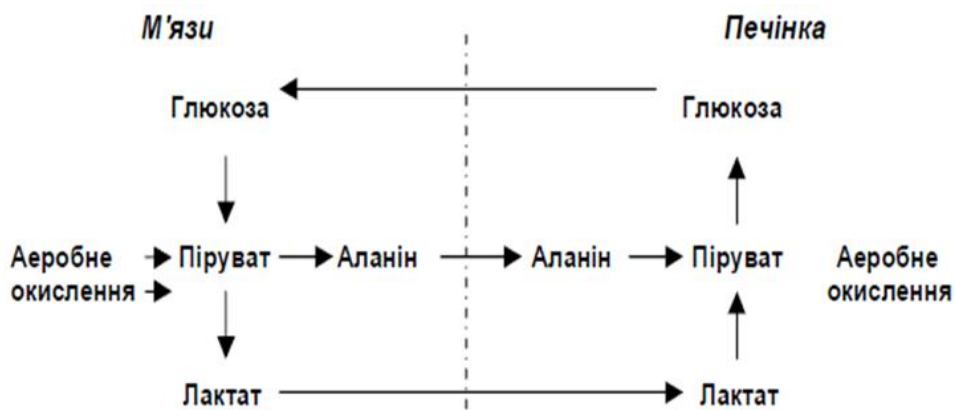
Збільшення кількості молочної кислоти в саркоплазмі м'язів супроводжується зміною осмотичного тиску. При цьому вода з міжклітинного простору надходить всередину м'язових волокон, викликаючи їх набухання, що може призвести до здавлювання нервових закінчень і виникнення больових відчуттів у м'язах.

Молочна кислота може дифундувати через клітинні мембрани за градієнтом концентрації та надходити з працюючих м'язів у кров. Зазвичай максимальне накопичення молочної кислоти у крові спостерігається через 5–7 хв після роботи м'яза. Молочна кислота взаємодіє з бікарбонатною буферною системою крові, що призводить до утворення «неметаболічного» (*дихального*) надлишку  $\text{CO}_2$ :



Збільшення концентрації водневих іонів та підвищення напруги  $\text{CO}_2$  у крові сприяють активації дихального центру, тому при вивільненні лактату в кров різко посилюється легенева вентиляція та постачання кисню до працюючих м'язів. Значне накопичення лактату, поява надлишкового  $\text{CO}_2$ , зміна рН і гіпервентиляція легень, що відображають посилення гліколізу в м'язах, виявляються при збільшенні інтенсивності виконуваної вправи більше 50 % максимальної аеробної потужності. Цей рівень навантаження позначається як *пори́г анаеробного обміну* (ПАО), або *пори́г лактату* (ПЛ). Чим раніше він буде досягнутий, тим швидше набуде чинності гліколіз, що супроводжується накопиченням молочної кислоти і подальшим розвитком стомлення працюючих м'язів.

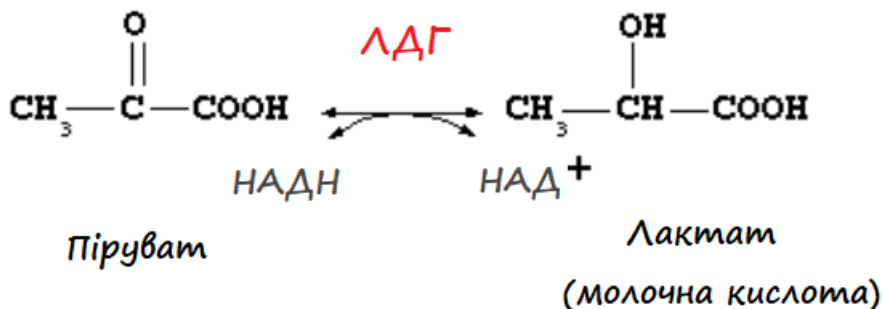
Крім того, у печінці частина молочної кислоти окислюється, а частина перетворюється шляхом глюконеогенезу в глюкозу, яка виходить у кров і потрапляє знову в м'язи, де використовується для відновлення запасів глікогену (*цикл Корі*) (рис. 38).



**Рис. 38.** Цикл Корі (глюкозо-лактатний та глюкозо-аланіновий цикли)

Гліколіз відіграє важливу роль при напруженій м'язовій діяльності та в умовах недостатнього постачання тканин киснем. Це основний шлях енергоутворення у правах надмаксимальної потужності, тривалість яких становить від 30 с до 2,5 хв (біг на середні дистанції, плавання на 100 та 200 м, велосипедні гонки на треку тощо). Завдяки гліколізу відбуваються тривалі прискорення по ходу вправи та на фініші дистанції. Гліколітичний механізм енергоутворення є біохімічною основою спеціальної швидкості та витривалості організму.

### Значення лактат-дегідрогеназної реакції (ЛДГ)



1. ЛДГ допомагає знизити рівень кінцевого продукту анаеробного гліколізу – пірувату. Піруват переходить до мітохондрій, де перетворюється на ацетил-КоА. Однак швидкість захвату пірувату мітохондріями нижче, ніж швидкість його утворення. Якщо піруват не зникає із саркоплазми, він накопичується та гальмує гліколітичний шлях за механізмом зворотного зв'язку. Завдяки утворенню лактату рівень пірувату знижується, відсутнє гальмування анаеробного гліколізу.

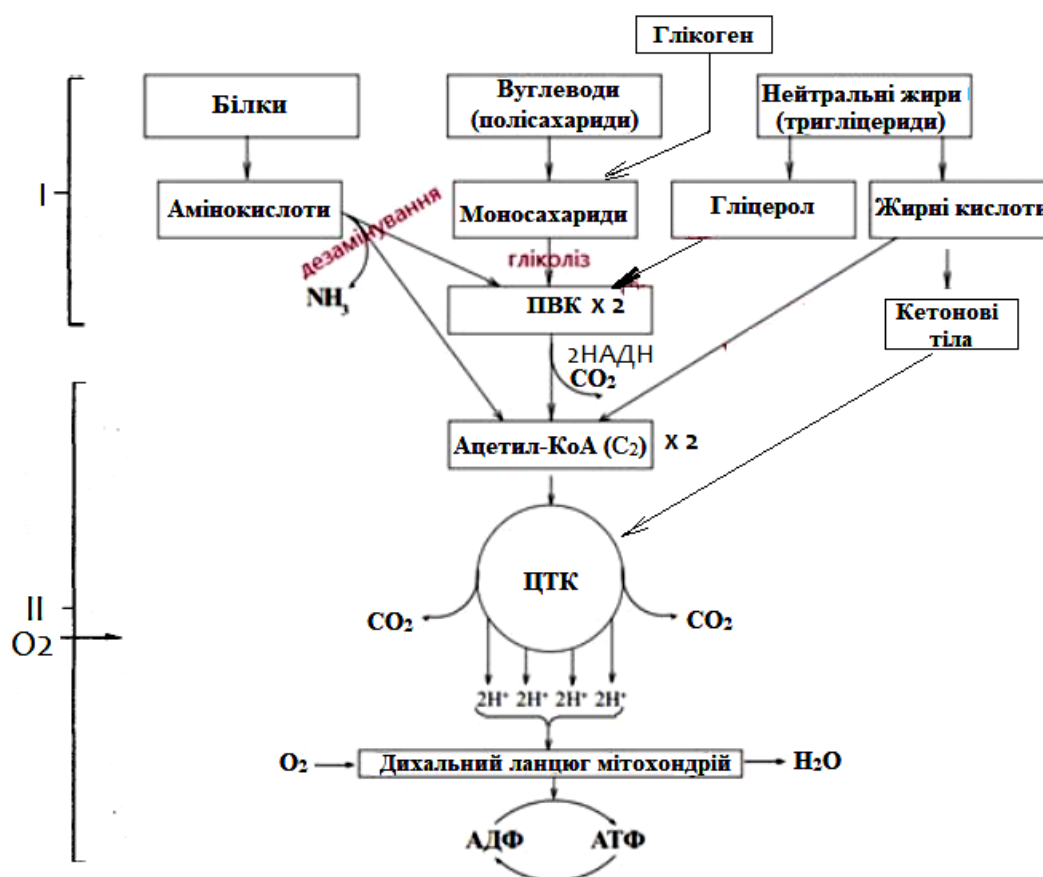
2. Відновлює присутність коферменту НАД<sup>+</sup> для 1,3-бісфосфогліцерат-дегідрогеназної реакції гліколізу. НАДН<sup>+</sup> є інгібітором цього ферменту та й гліколізу в цілому.

3. Лактат попереджає закислення середовища (ацидоз). Для перетворення пірувату в лактат потрібні два іони Н<sup>+</sup>. Один з них відщеплюється від відновленого НАДН, а другий захоплюється із саркоплазми. Лактат таким чином попереджає закислення клітинного середовища.

Таким чином, креатинфосфокіназний та гліколітичний механізми ресинтезу АТФ можуть забезпечити енергією м'язи, що працюють, протягом не більше 1–2 хв. У подальшому ресинтез АТ здійснюється аеробними шляхами.

## АЕРОБНИЙ ШЛЯХ РЕСИНТЕЗУ АТФ

Аеробний (окислювальний) механізм ресинтезу АТФ у звичайних умовах забезпечує приблизно 90 % загальної кількості АТФ, що ресинтезується в організмі, запускається в останню чергу через 1–2 хв після початку фізичного навантаження. Ферментні системи аеробного обміну розташовані в основному в мітохондріях м'язів. Механізм аеробного окислення поживних речовин має назву «*окислювальне фосфорилування*», або «*тканинне дихання*». Загальна схема аеробного механізму ресинтезу АТФ представлена на *рис. 39*.



**Рис. 39.** Схема аеробного механізму ресинтезу АТФ, який включає процеси анаеробного перетворення (I) та аеробного окислення – тканинне дихання (II)

Як субстрати аеробного окислення використовуються вуглеводи (глюкоза), вищі жирні кислоти, протеїни – менше 5 %.

Окислення першочергових субстратів аеробного гліколізу – **окислення вуглеводів** – починається з реакцій гліколізу, але при наявності  $\text{O}_2$ . Частина пірувату під дією **піруват-дегідрогеназного комплексу** перетворюється на **ацетил-КоА**, який далі окислюється в циклі лимонної кислоти (цикл Кребса) до кінцевих продуктів  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$  за участю численних окислювальних ферментів за постійного притоку  $\text{O}_2$ , який доставляється до тканин гемоглобіном еритроцитів крові, а в скелетних м'язах – за участю кисню, що накопичується білком міоглобіном. У реакції субстратного фосфорилування циклу Кребса синтезується одна молекула ГТФ, яка може перетворюватися в АТФ. Іони гідрогену не накопичуються, а зв'язуються з коферментами дегідрогеназ, утворюючи відновлені форми переносників водню –  $\text{НАДН}_2$  і  $\text{ФАДН}_2$ , які передають високоенергетичні електрони на дихальний ланцюг, а на заключній

стадії ланцюга перенесення електронів – на молекулярний  $O_2$ . Протони водню  $H^+$ , які переносяться комплексами дихального ланцюга через внутрішню мітохондріальну мембрану в міжмембранний простір, створюють на внутрішній мембрані мітохондрій *протонний градієнт*, який є рушійною силою для генерування АТФ у процесі окислювального фосфорилування. Коли різниця протонного градієнта досягає певної величини (200 мВ), протони рухаються через мембрану мітохондрій назад в мітохондріальний матрикс, де взаємодіють з киснем з утворенням  $H_2O$  (рис. 40). Енергія руху  $H^+$  акумулюється в молекули АТФ при їх синтезі з АДФ та  $H_3PO_4$  (неорганічний фосфат, Фн) високоспецифічним ферментом АТФ-синтетазою (комплекс V). Швидкість утворення АТФ у процесі окислювального фосфорилування залежить від наступних факторів:

- співвідношення АТФ/АДФ; за відсутності в клітині АДФ синтез АТФ не відбувається;
- кількості  $O_2$  у клітині та ефективності його використання;
- активності численних окисних ферментів;
- кількості систем дихальних ферментів у мітохондріях;
- цілісності мембран мітохондрій;
- кількості мітохондрій у клітині;
- концентрації гормонів, іонів  $Ca^{2+}$  та інших регуляторів процесів аеробного окиснення речовин.

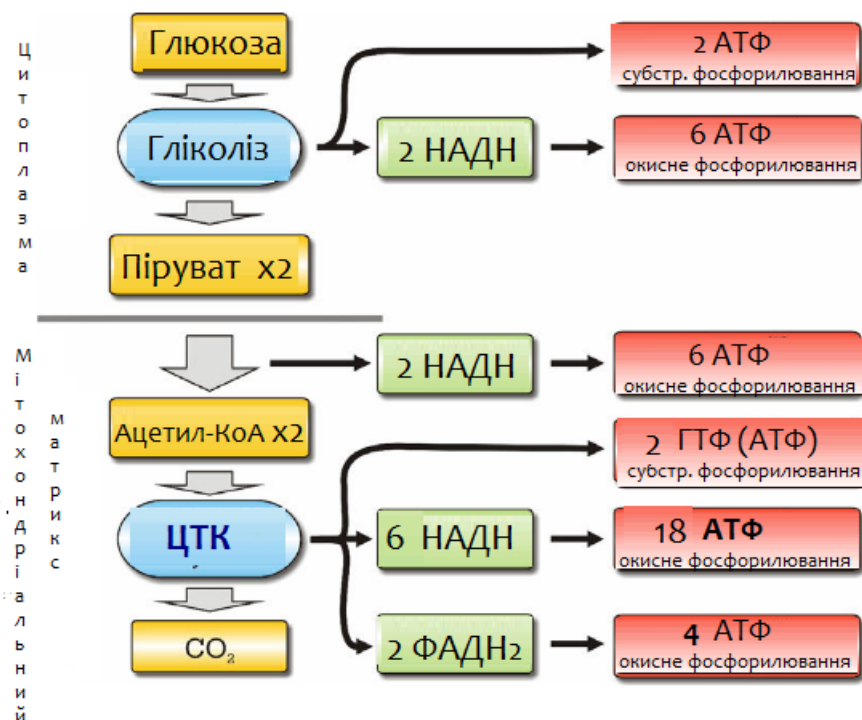
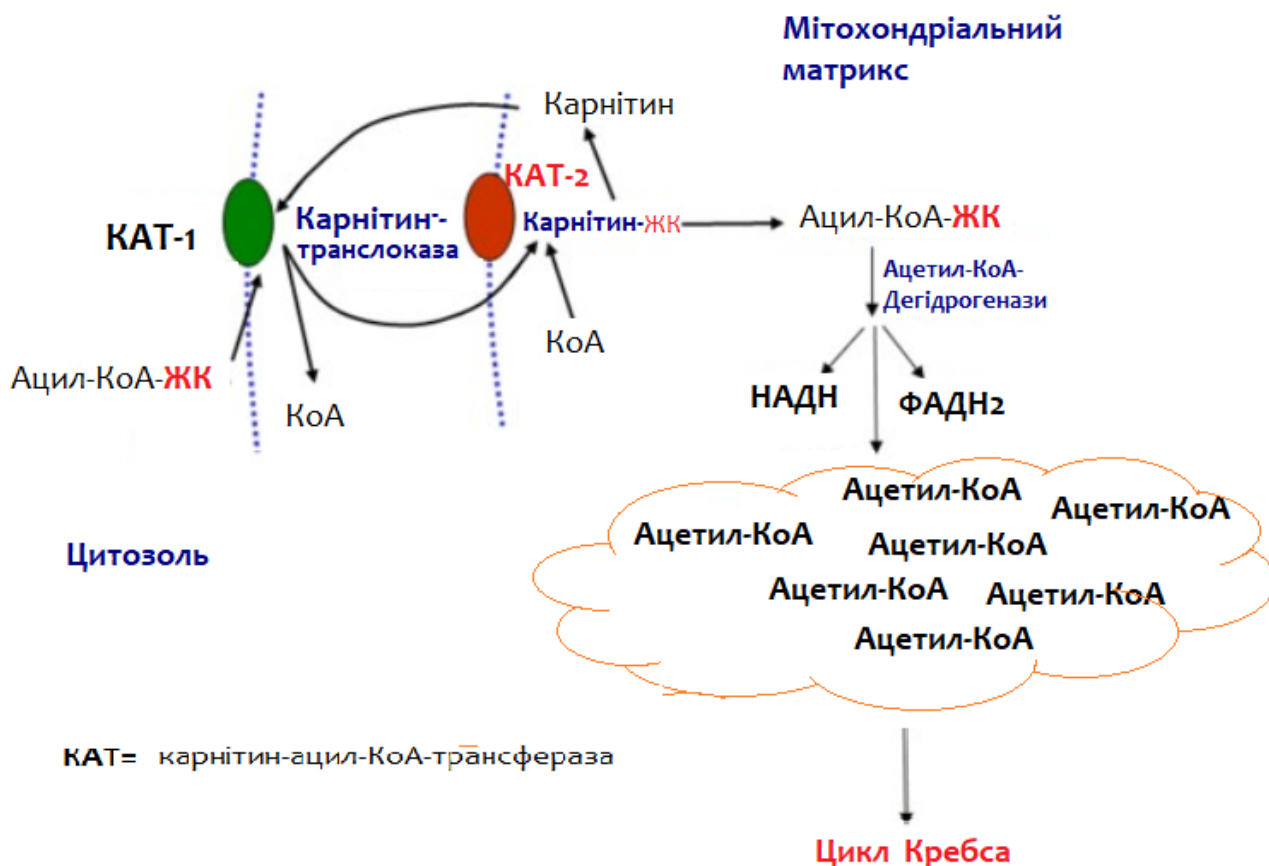


Рис. 40. Енергетичний баланс аеробного гліколізу

За умов споживання однакової кількості кисню обсяг виконаної роботи буде більшим у тому випадку, якщо енергетичним субстратом будуть вуглеводи, а не ліпіди. Вуглеводи є більш ефективним «паливом» порівняно з ліпідами, на їх окислення потрібно на 12 % менше кисню з розрахунку на молекулу синтезованої АТФ. Тому в умовах недостатності кисню при фізичних навантаженнях енергоутворення відбувається насамперед за допомогою окислення вуглеводів (див. рис. 40).

Після виснаження запасів вуглеводів для енергозабезпечення роботи м'язової тканини використовується **наступне джерело ресинтезу АТФ – окислення ліпідів**, запаси яких у вигляді ТАГ у підшкірному жировому шарі дозволяють виконувати більш тривалу роботу. Так, у марафонському бігу завдяки використанню м'язового глікогену робота м'язів продовжується протягом 80 хв. Частина АТФ можна отримати завдяки мобілізації глікогену печінки. Тобто за рахунок вуглеводів можна забезпечити енергією 75 % марафонської дистанції. Решта енергії утворюється внаслідок окислення жирних кислот. З огляду на те, що жирні кислоти містять велику кількість енергії, дуже важливо розвивати здатність організму до більш ранньої їх мобілізації для енергозабезпечення. Для цього рекомендується періодично використовувати в тренуванні аеробні навантаження – біг на довгі дистанції (30–40 км і більше).

Для енергетичних потреб використовуються триацилгліцероли (ТАГ), естери трьохатомного спирту гліцеролу жирних кислот (рис. 41). ТАГ депонуються в жировій тканині, але можуть знаходитися між волокнами або всередині них. Під дією ТАГ-ліпази та інших ліпаз жирової тканини ТАГ розщеплюються на вільні жирні кислоти та вільний гліцерол. Альбумін транспортує вільні жирні кислоти до м'язів. У м'язових волокнах жирні кислоти транспортуються в мітохондрії за допомогою карнітину, де піддаються β-окисленню. Кожен оберт цього циклічного процесу закінчується вивільненням двовуглецевого фрагмента (ацетил-КоА) та утворенням одного ФАДН<sub>2</sub> та одного НАДН<sup>+</sup>(+Н<sup>+</sup>). Кількість циклів зумовлюється довжиною ланцюга жирної кислоти. Окислення жирної кислоти супроводжується утворенням великої кількості АТФ (наприклад, окислення пальмітинової кислоти теоретично вивільняє близько 130 молекул АТФ).



**Рис. 41.** Жирні кислоти як джерела АТФ у м'язовій тканині

Як субстрат окислення можуть використовуватися й протеїни, які розпадаються на амінокислоти та здатні перетворюватися на глюкозу або інші метаболіти аеробного процесу окиснення. Однак внесок протеїнів в утворення енергії при м'язовій діяльності складає всього 5–7 %.

Таким чином, між усіма можливими шляхами ресинтезу АТФ в м'язовій тканині існує інтеграція відповідно до їх особливостей (рис. 42). Креатинфосфокіназний та гліколітичний механізми ресинтезу АТФ мають велику максимальну потужність і ефективність утворення АТФ, але короткий час утримання максимальної потужності та незначну ємність – із-за малих запасів енергетичних субстратів. Концентрація АТФ підвищується, але швидкість його утворення знижується (табл. 1).

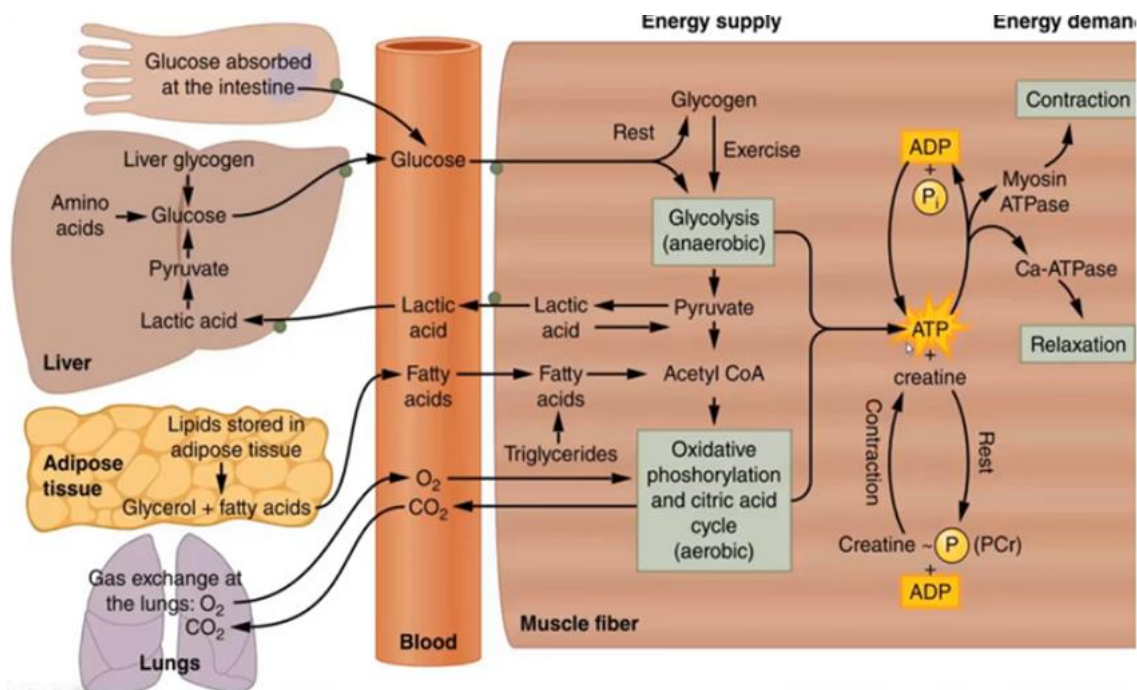


Рис. 42. Інтеграція шляхів ресинтезу АТФ у м'язовій тканині

Таблиця 1

**Метаболічні шляхи ресинтезу АТФ у м'язовій тканині**

Джерело енергії	Кількість, мкмоль/г м'язів	Моль АТФ/моль субстрату	Енергетичні реакції	Кількість хімічних реакцій
Аденозинтрифосфат (АТФ)	5	1	АТФ → АДФ + Фн	1
Креатинфосфат (КрФ)	11	1	Кр~ф + АДФ → АТФ + Креатин	1
Глюкоза (у складі глікогену)	84	2–3	Анаеробне розщеплення через піруват до лактату (гліколіз)	9
		36–38	Аеробне розщеплення через піруват до CO <sub>2</sub> та H <sub>2</sub> O	26 (на 2 ацетил-КоА)
Триацилгліцероли (ТАГ)	10	> 100	Окислення до CO <sub>2</sub> та H <sub>2</sub> O	90–100

Аеробний механізм має майже в три рази меншу максимальну потужність порівняно з креатинфосфокіназним, але підтримує її протягом тривалого часу, а також має практично невичерпну ємність завдяки великим запасам енергетичних субстратів у вигляді вуглеводів, ліпідів і частково протеїнів. Так, завдяки запасам жирів організм може безперервно працювати протягом 7–10 днів, тим часом як запаси енергетичних субстратів анаеробних механізмів енергоутворення менш значні.

Анаеробні механізми є основними в енергозабезпеченні короткотривалих вправ високої інтенсивності, а аеробні – під час тривалої роботи помірної інтенсивності.

При легкій і помірній фізичній роботі скелетні м'язи покривають енергетичні затрати шляхом окисного фосфорилування, тобто за рахунок аеробного окислення таких субстратів, як глюкоза, вільні жирні кислоти й кетонів тіла. При тривалій м'язовій роботі використання глюкози поступово зменшується, а ліпідів, що мобілізуються з жирових депо, збільшується.

При максимальних фізичних навантаженнях, наприклад під час спринтерського бігу, доставка кисню до м'язів стає недостатньою для забезпечення енергетичних потреб. Основним шляхом ресинтезу АТФ стає анаеробний гліколіз.

Анаеробний розпад глікогену досягає максимального рівня через 40–50 с безперервної роботи м'яза. Посилення гліколізу ініціюється збільшенням рівня АМФ, який є активатором фосфофруктокінази – основного регуляторного ферменту гліколізу. АМФ утворюється в аденілаткіназній реакції, оскільки при скороченні м'язів збільшується вміст АДФ.

При напруженій фізичній роботі накопичення в м'язах молочної кислоти і зниження рН, а також підвищення температури знижують ефективність обміну. Молочна кислота дифундує у кров і далі до печінки та серця. У серцевому м'язі за участю ЛДГ І молочна кислота окислюється в піровиноградну й далі перетворюється аеробним шляхом. У печінці частина лактату перетворюється шляхом глюконеогенезу в глюкозу, яка виходить у кров і потрапляє в м'язи, де використовується для відновлення запасів глікогену (цикл Корі).

Кожен механізм ресинтезу АТФ має різні енергетичні можливості, які характеризують за **критеріями оцінок механізмів енергоутворення**.

*Максимальна потужність* – це найбільша швидкість утворення АТФ у даному метаболічному процесі. Вона лімітує інтенсивність роботи, що виконується за допомогою даного механізму.

*Швидкість розгортання* оцінюється часом досягнення максимальної потужності даного шляху ресинтезу АТФ від початку роботи.

*Метаболічна ємність* відображає загальну кількість АТФ, яка може бути отримана у даному механізмі ресинтезу за рахунок величини запасів енергетичних субстратів; ємність лімітує обсяг виконаної роботи.

*Метаболічна ефективність* – це та частина енергії, яка накопичується в макроергічних зв'язках АТФ. Вона визначає економічність виконаної роботи й оцінюється загальним значенням *коефіцієнту корисної дії* (ККД), що є відношенням всієї корисно затраченої енергії до її загальної кількості, яка виділяється у даному метаболічному процесі.

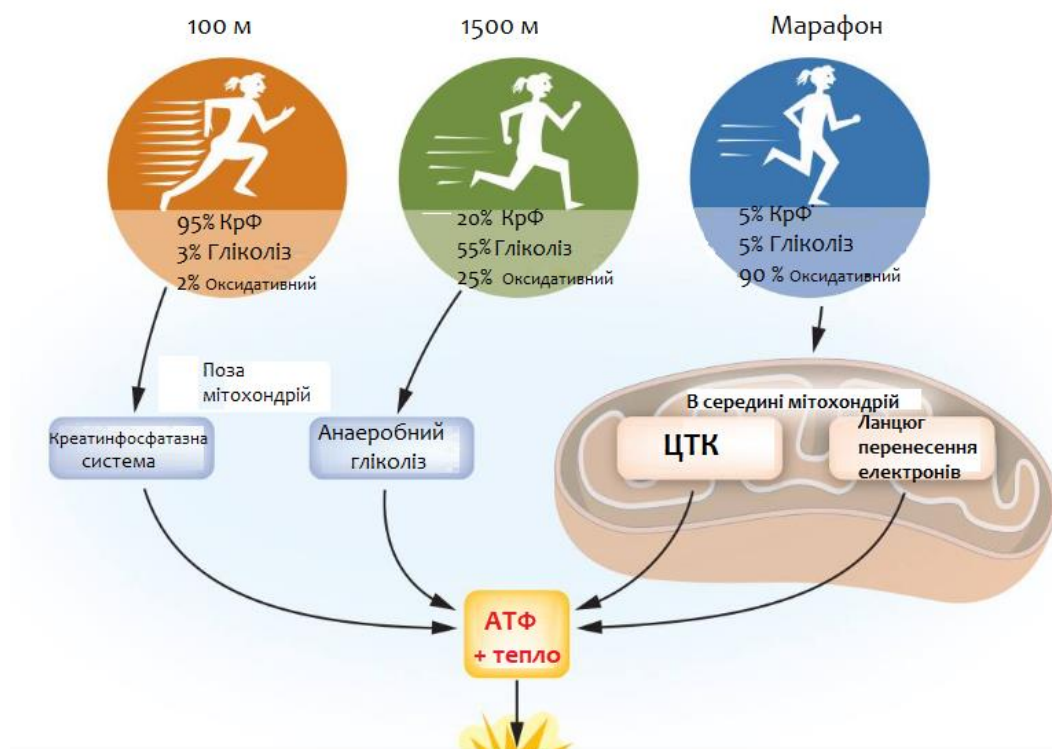
## **ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ М'ЯЗОВІЙ ДІЯЛЬНОСТІ**

Внесок окремих джерел енергії у забезпечення роботи м'язів має важливе значення під час вибору оптимальної стратегії підготовки в певних видах спорту, близьких за інтенсивністю і тривалістю до розглянутих фізичних бігових навантажень. Розглянемо особливості біохімічних процесів при м'язовій діяльності на прикладі енергозабезпечення бігу на різні дистанції, що потребує навантаження різної потужності і тривалості (рис. 43).

Під час **бігу на 100 м (спринт)** енергетичне забезпечення роботи м'язів здійснюється лише за рахунок анаеробних процесів (50 % загального енергозабезпечення). На перших метрах дистанції суттєве значення має також креатинфосфокіназний механізм. У подальшому підтримка максимальної швидкості бігу забезпечується одночасним використанням КрФ та глікогену.

Під час **бігу на 200 м** КрФ і анаеробний гліколіз також використовуються одночасно при помітному переважанні гліколізу в загальній енергетиці роботи. Однак уже на 150-му метрі запаси КрФ у працюючих м'язах помітно вичерпуються, і темп бігу зазвичай знижується на 10 %. При цьому в енергетичному забезпеченні бігу певну роль починає відігравати аеробний метаболізм.

Під час **бігу на 400 м** у підтримці швидкості бігу беруть участь три джерела енергії: розпад КрФ (10 % загальних затрат енергії), анаеробний гліколіз (60 %), аеробний процес (25 %).



**Рис. 43.** Енергетичні шляхи в м'язовій тканині

Під час **бігу на 800 та 1500 м** креатинфосфокіназний механізм і анаеробний гліколіз роблять суттєвий внесок у ресинтез АТФ при роботі, але аеробний метаболізм стає домінуючим. Важливе значення має також глікоген, запасу якого вистачає при аеробному окисненні приблизно на 1000 м.

Під час бігу на **довгі дистанції** (5 і 10 км) аеробне окислення вуглеводів є основним механізмом енергозабезпечення роботи, на його частку припадає до 87 % загальних витрат енергії на дистанції 5 км і близько 97 % на дистанції 10 км. На цих дистанціях внесок анаеробних джерел досягає близько 15 % від загальних витрат енергії. Все ж таки найбільш значним фактором, який впливає на роботу та витривалість, є кисневе забезпечення працюючих м'язів.

Під час **марафонського бігу (42 км)** витрати енергії поповнюються виключно за рахунок аеробного процесу. Через нестачу запасів глікогену у працюючих м'язах спортсменів значна частина енергії утворюється внаслідок окислення жирів,

на частку яких припадає від 10 до 50 % загальних витрат енергії. Всього на дистанції марафонського бігу окислюється біля 300 г жирів.

## НЕМОЖЛИВО ПРОБІГТИ МАРАФОН ЗІ ШВИДКІСТЮ СПРИНТУ!

При тривалій роботі м'язів відбувається глюконеогенез, що активується кортизолом. Основним субстратом глюконеогенезу є амінокислоти, частина яких накопичується у працюючих м'язах внаслідок розпаду тканинних протеїнів.

Про ефективність використання різних механізмів енергозабезпечення під час м'язової роботи свідчить зміна концентрації молочної кислоти і глюкози в крові. Так, максимальне накопичення молочної кислоти в крові відзначається під час бігу на 400 і 800 м, що свідчить про використання лактатного механізму ресинтезу АТФ, а глюкози – під час бігу на 10000 м, коли аеробний механізм ресинтезу АТФ стає домінуючим.

### ТИПИ М'ЯЗОВИХ ВОЛОКОН

М'язові волокна поділяють на повільні оксидативні (*червоні;  $mus I$ ; slow twitch fibres*), швидкі гліколітичного типу (*білі;  $mus IIx$ ; fast twitch fibres*) та швидкі оксидативні (*проміжні;  $mus IIa$* ). М'язи людини здебільшого містять усі три типи волокон, але в різних співвідношеннях (*рис. 44*).



Рис. 44. Типи м'язових волокон

М'язові волокна відрізняються за структурою, функціональними властивостями, особливостями метаболізму та іннервацією (*рис. 45*).

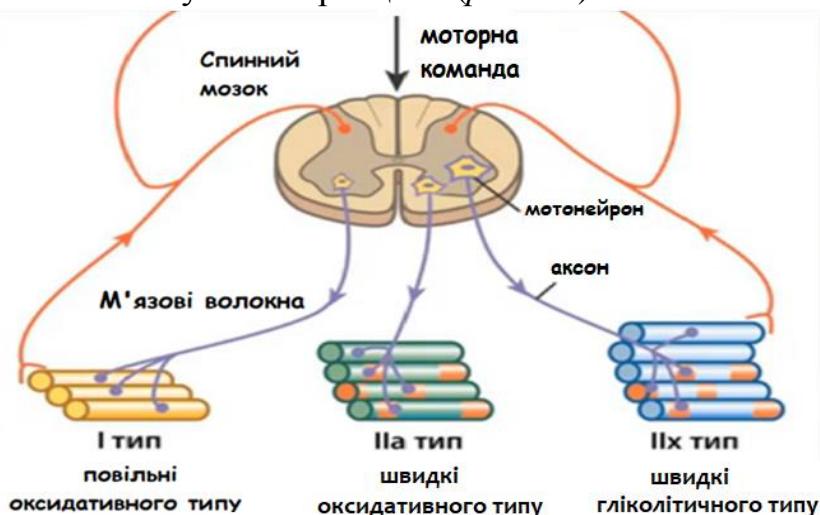


Рис. 45. Особливості іннервації м'язових волокон різних типів

**Міоцити повільних оксидативних волокон (I типу)** мають невеликий діаметр клітини, саркоплазма містить багато міоглобіну та мітохондрій. Саме міоглобін забарвлює м'язові волокна в червоний колір. Цей гемовмісний білок має значно вищу спорідненість із киснем, ніж гемоглобін, тому міоглобін приймає кисень від оксигемоглобіну і зберігає у зв'язаному стані.

Під час скорочення м'яза, коли потреба в кисні зростає і внутрішньоклітинний парціальний тиск кисню падає,  $O_2$  дисоціює з комплексу з міоглобіном і використовується для тканинного дихання в мітохондріях. Волокна цього типу мають інтенсивну капіляризацію (тому швидка доставка  $O_2$ ), слабо розвинутий СПР (мало  $RyRs$  рецепторів;  $Ca^{2+}$ -насосів; іонів  $Ca^{2+}$ ). Тропонін високочутливий до підвищення  $Ca^{2+}$  в саркоплазмі, міозинові голівки містять повільну форму АТФ-ази (тому невисока швидкість гідролізу АТФ). Іннервуються малими моторними одиницями (< 300 м'язових волокон) (табл. 2). З огляду на особливості метаболізму та структури, волокна I типу характеризуються високою витривалістю, легко залучаються до скорочення найефективнішим шляхом ресинтезу АТФ – аеробним.

Таблиця 2

### Особливості метаболізму та структури різних типів м'язових волокон

	Повільні аеробні Тип I	Швидкі аеробні Тип IIa	Швидкі анаеробні Тип IIx
Швидкість скорочення	Повільна	Швидка	Швидка
Швидкість втоми	Низька	Проміжна	Висока
Діаметр волокна	Малий	Середній	Великий
Вміст міоглобіну	Високий (червоні волокна)	Високий (червоні волокна)	Низький (білі волокна)
Головний шлях утворення АТФ	Окиснювальне фосфорилювання	Окиснювальне фосфорилювання	Гліколіз
Запас глікогену	Низький	Середній	Високий
Активність міозинової АТФ-ази	Низька	Висока	Висока
Кількість мітохондрій	Багато	Багато	Мало

**Швидкі волокна гліколітичного типу (тип IIx)** мають великий діаметр волокна (знижена дифузія  $O_2$ ) та слабку капіляризацію; містять менше міоглобіну та мітохондрій, але більше глікогену і гліколітичних ферментів. Тому для білих волокон властивий анаеробний розпад глікогену і глюкози, аеробний шлях ресинтезу АТФ не функціонує. Для цих волокон характерний добро розвинутий СПР (багато  $RyRs$  рецепторів;  $Ca^{2+}$  насосів; іонів  $Ca^{2+}$ ). Крім того, в білих волокнах міозинові голівки мають швидку форму АТФ-ази (висока швидкість гідролізу АТФ). Волокна IIx типу мають велику кількість моторних одиниць (> 300 м'язових волокон), іннервуються великими мотонейронами, які мають низьку збудженість, повільно залучаються до скорочення. Таким чином, білі волокна здатні на високу швидкість скорочення (< 40 мс; як м'язи очей), низьку стійкість до втоми.

М'язи, що складаються здебільшого з білих волокон, швидко переходять від стану спокою до максимальної активності, скорочуються значно швидше, але раніше втомлюються (низька витривалість), оскільки вичерпуються запаси глікогену, а глюкоза з крові надходить повільно. Добро виражена здатність до гіпертрофії (збільшення діаметру) у відповідь на фізичне навантаження.

**Швидкі оксидативні волокна (*Ша тину*)** займають проміжне положення за характеристиками між волокнами I та IIx типів. Цей тип волокон має менше міоглобіну та мітохондрій, ніж у волокнах I типу, але більше, ніж у волокнах IIx типу.

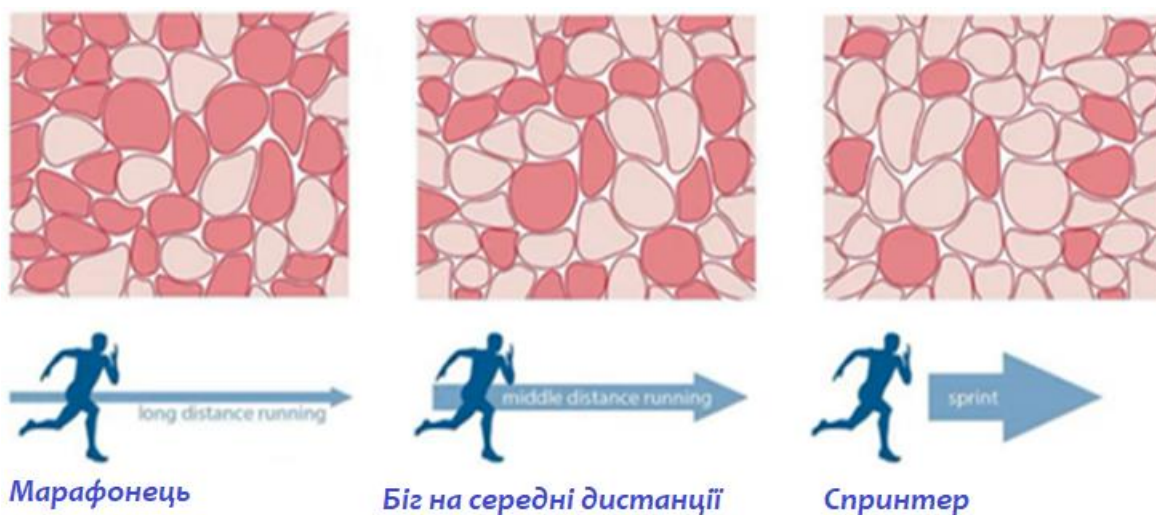
Для ресинтезу АТФ використовуються як аеробний, так і гліколітичний шляхи. Швидкість гідролізу АТФ вище, ніж у волокнах I типу, але нижче, ніж у волокнах IIx типу. Таким чином, вони мають середню витривалість та швидкість скорочення.

У різних м'язах співвідношення волокон різних типів неоднакове:

- у м'язах, які забезпечують підтримку положення тіла, більше повільних волокон (шия, спина, нижні кінцівки) – повільно втомлюються, довго підтримують напругу;

- зовнішні м'язи ока містять більше швидких волокон.

В одних і тих самих м'язах у різних людей співвідношення червоних, білих і проміжних волокон неоднакове та строго генетично детерміновано, що визначає спортивні можливості, наприклад здатність бігти на короткі чи довгі дистанції (рис. 46).



**Рис. 46.** Співвідношення різних типів волокон

Так, у бігунів на довгі дистанції в литковому м'язі та у плавців-стайєрів у дельтоподібному м'язі було виявлено 90 % повільних волокон, а у спринтерів у литковому м'язі до 90 % швидких волокон. Ці індивідуальні різючі відмінності розподілення волокон, ймовірно, не можна пояснити тільки тренуванням. Вони обумовлені генетично. Це підтверджується, зокрема, і тим, що незважаючи на гармонійне тренування швидкісної сили рук та ніг боксер або фехтувальник може, наприклад, мати надзвичайно «швидкі ноги» та «повільні руки». Відомо, що успадковується не тип м'язового волокна, а *розміри мотонейронів*, які ці волокна іннервують.

Після закінчення дозрівання мотонейронів м'язові волокна диференціюються відповідно нейрону, який їх іннервує (малі нейрони іннервують повільні волокна, великі нейрони – швидкі волокна). При різних типах тренування можна міняти форму міозинової АТФ-ази, тобто тип м'язового волокна, але не більше 10 %. Зазвичай тип I трансформується в тип II, але відсоткове співвідношення м'язових волокон змінюється незначно.

Чим більше фізичне навантаження, тим більше моторних одиниць бере участь у м'язовому скороченні. При невеликих навантаженнях активується невелика кількість малих моторних одиниць, які іннервують повільні м'язові волокна I типу. У міру збільшення навантаження активуються більш великі нейрони і у процес скорочення залучаються волокна типу IIa, а при максимальних навантаженнях – волокна типу IIx. У похилому віці знижується кількість моторних одиниць II типу; відсоток повільних волокон підвищується.

## ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ В ОРГАНІЗМІ ПРИ М'ЯЗОВІЙ ДІЯЛЬНОСТІ

М'язова діяльність впливає не тільки на обмін речовин в самих працюючих м'язах, а й в інших органах і тканинах організму. Ступінь зміни біохімічних процесів в організмі при м'язовій діяльності залежить від *типу виконуваної вправи, її потужності, тривалості, тренуваності людини.*

Збільшення нервової та гормональної активності (залоз внутрішньої секреції гіпофіза та кори надниркових залоз) посилює утворення та викид у кров адреналіну, що викликає збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) та об'єму кровотоку. Проміжні продукти енергетичного обміну (АДФ, молочна кислота, вуглекислота), іони калію і ацетилхолін, що виділяється, розширюють капіляри у м'язах, адреналін викликає звуження судин внутрішніх органів, але розслаблює гладкі м'язи бронхів, полегшуючи газообмін у легенях. Зміна метаболізму за умов м'язової роботи спостерігається не тільки в процесі її виконання, а й відразу після її закінчення. Багаторазове повторення м'язового зусилля, циклічність роботи веде до формування системних змін в обміні речовин, що забезпечують у подальшому швидке узгодження та проходження нервових імпульсів, прискорену координацію рухів та переналаштування режимів діяльності.

М'яз, що працює, є найпотужнішою ендокринною залозою. У працюючому м'язі синтезуються регуляторні пептиди – **міокіни** (аналоги інтерлейкінів) (рис. 47).

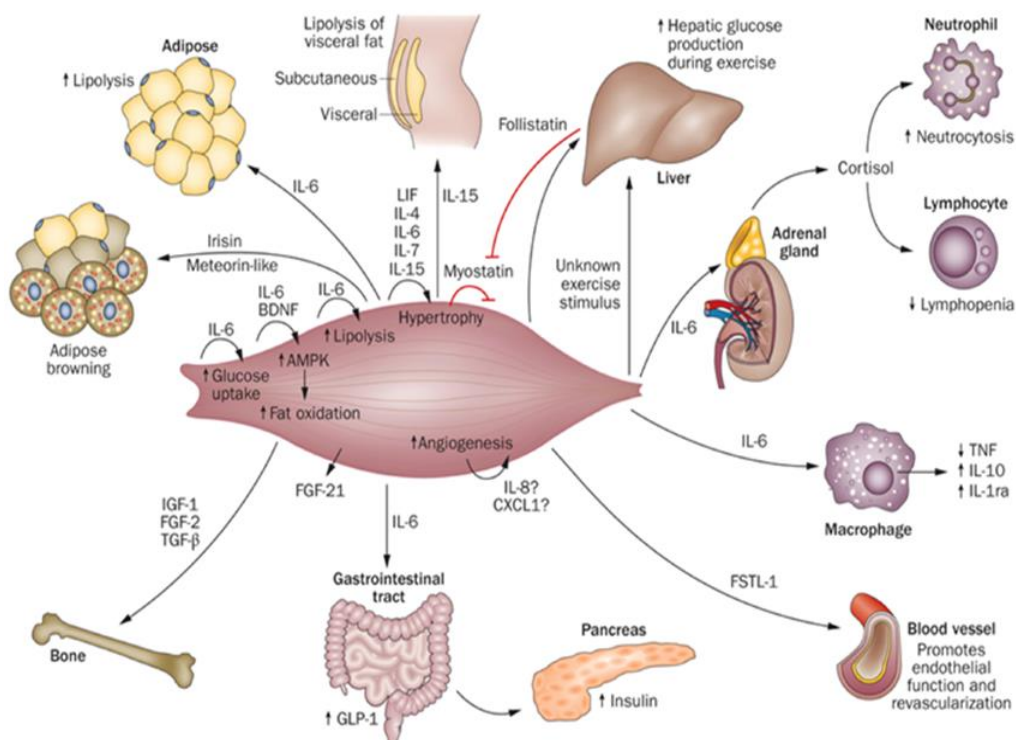
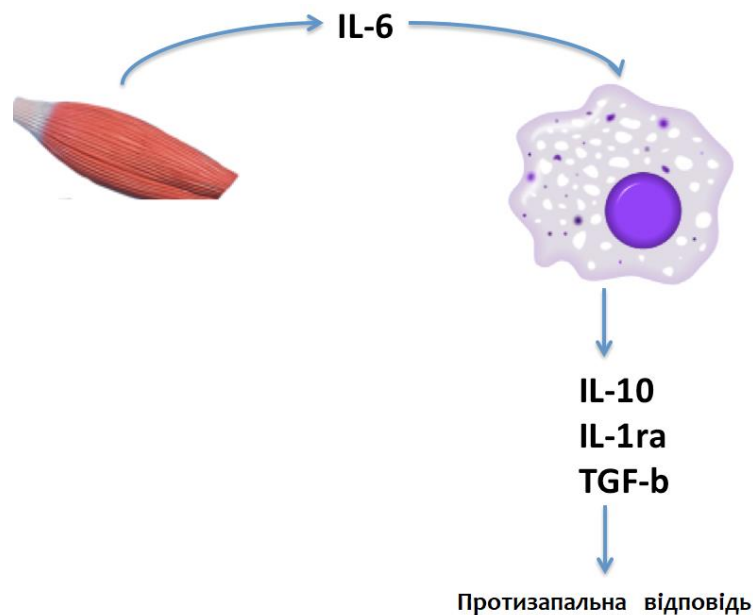


Рис. 47. Синтез міокінів та їх ефекти на інші тканини

**Міокіни** – медіатори, що впливають практично на всі органи, їх синтез активують АДФ, підвищення вмісту калію та кальцію у м'язі. Синтез міокінів відомий як *міокінез*. Скелетні м'язи можуть функціонувати як секреторний орган, стимулюючи скороченням синтез, секрецію та експресію певних міокінів. Міокіни є хімічними посередниками, які впливають на взаємодію між різними тканинами. Міокіни утворюються у м'язових клітинах під час фізичного навантаження, дифундують до усіх тканин організму та навіть долають гематоенцефалічний бар'єр. Тригерним міокіном, який впливає на стан серця й судин, є інтерлейкін (ІЛ)-6.

Рівень циркуляції ІЛ-6 зростає у відповідь на аеробне фізичне навантаження, покращуючи метаболічне й кардіоваскулярне здоров'я. Підвищення ІЛ-6 у крові стимулює секрецію глюкагоноподібного пептиду-1 L-клітинами кишечника та  $\alpha$ -клітинами підшлункової залози, що нормалізує секрецію інсуліну та глікемію. ІЛ-6 також посилює ліполіз та окиснення жирних кислот у жировій тканині й може посилювати захоплення глюкози шляхом стимуляції сигнального шляху АМФ-активованої протеїнкінази. Щодо кардіоваскулярної функції, то ІЛ-6 здатний знижувати інтенсивність запалення, інгібуючи фактор некрозу пухлини (ФНП). Це інгібування має кардіопротекторну дію, адже ФНП залучений до патогенезу атеросклерозу, розвитку серцевої недостатності та відповідних ускладнень, інфаркту міокарда. Регулярні фізичні навантаження впливають на експресію генів міокінів (*рис. 48*).



**Рис. 48.** Вплив фізичних навантажень на синтез протизапальних медіаторів.

*IL-1Ra* – антагоніст рецептора інтерлейкіну-1, є членом сімейства *IL-1*, який зв'язується з рецепторами *IL-1*, але не індукує жодної внутрішньоклітинної відповіді;  
*TGF- $\beta$*  – трансформуючий фактор росту- $\beta$ , цитокін, який контролює проліферацію та диференціацію клітин та інші функції

За умов гіподинамії відзначається високий вміст ІЛ-6 у плазмі крові, тим часом як постійні тренування знижують цей показник, збільшуючи лише рівень внутрішньом'язової фракції цитокіну. Фізичне навантаження циклічного характеру призводить до збільшення вмісту ІЛ-6 та ІЛ-8 у плазмі крові у спортсменів, навантаження статичного характеру – до збільшення ІЛ-15 та інгібуючого фактора лейкемії (LIF).

Таким чином, гіподинамія визначає ІІ-6 гормоном, що опосередковує перехресну взаємодію між чутливими до інсуліну тканинами й острівцями підшлункової залози через глюкагоноподібний пептид (GLP-1; *синтезується L-клітинами тонкого кишечника у відповідь на потрапляння їжі, регулює секрецію інсуліну та інші біохімічні процеси в організмі*) та знижує середні значення ФНП-а, ІІ-2, ІІ-4, ІІ-6, СРП (*C-реактивний пептид*) у сироватці крові через збільшення внутрішньом'язової концентрації під час виконання фізичних навантажень.

*Швидкість доставки кисню до тканин* – один із найважливіших чинників працездатності, що впливає на енергозабезпечення м'язів, через що ресинтез АТФ у мітохондріях перебуває у прямій залежності від концентрації  $O_2$  в клітині. Кисень дифундує у кров через стінки легневих альвеол і кровоносних капілярів. Лише невелика частина цього кисню розчиняється у плазмі; більша його частина зв'язується в еритроцитах із гемоглобіном. За фізіологічних умов кожний 1 г гемоглобіну крові зв'язує 1,34 мл кисню.

Концентрація вільного  $O_2$  у капілярах тканин є вищою за його концентрацію у внутрішньоклітинному просторі, тому відбувається вивільнення  $O_2$  від гемоглобіну й дифузія його в клітини. У м'язах кисневий обмін здійснюється за участю міоглобіну. Останній переносить  $O_2$  до мітохондрій, де відбуваються біоенергетичні процеси, і частково депонує його.

## СПОЖИВАННЯ КИСНЮ М'ЯЗАМИ

Під час переходу від стану спокою до інтенсивної м'язової діяльності потреба в  $O_2$  багатократно зростає. Однак потрібен час на те, щоб включилася система дихання та кровообігу і щоб кров, яка вже збагатилася киснем, могла дійти до працюючих м'язів. Під час м'язової роботи об'єм крові, що перекачується, зростає до 30–40 л на хвилину, відповідно кількість  $O_2$ , що переноситься кров'ю, збільшується (5–6 л/хв). Зі зростанням концентрації  $CO_2$  та кислотних продуктів обміну, з місцевим підвищенням температури (у мікрокапілярах працюючої м'язової тканини) розпад оксигемоглобіну прискорюється і вільний  $O_2$  дифундує за градієнтом концентрації в клітини. Рівень споживання  $O_2$  у стійкому стані залежить від потужності виконуваних вправ. Кількість  $O_2$ , що необхідна організму для повного задоволення енергетичних потреб за допомогою аеробних процесів, називають **кисневим запитом роботи**. За інтенсивної роботи реальне споживання  $O_2$  – **кисневий притік** – складає лише невелику частину кисневого запиту. Різниця між кисневим запитом роботи й реально споживаним киснем складає **кисневий дефіцит організму**. В умовах кисневого дефіциту активуються анаеробні реакції ресинтезу АТФ, що призводить до накопичення в організмі недоокислених продуктів анаеробного метаболізму. Для відновлення енергетичних джерел та окислення недоокислених метаболітів потребується додаткова кількість  $O_2$ . Цей надлишок споживання кисню в період відновлення дістав назву «**кисневий борг**». Під час відпочинку частина  $O_2$  використовується для відновлення гемоглобінового та міоглобінового запасу. При роботі, що викликає втому, ефективність використання кисню поліпшується внаслідок роз'єднання окислених енергетичних субстратів і синтезу АТФ.

Кисневий борг під час роботи різної інтенсивності викликається різними факторами. Так, *за короткотривалу інтенсивну роботу* в утворенні кисневого боргу вирішальну роль відіграє використання запасів КрФ і АТФ, а *за довготривалу роботу* – витрачання глікогену і зміщення кислотно-лужної рівноваги.

*Швидкий компонент O<sub>2</sub>-боргу (алактатний)* включає ту кількість кисню, яка необхідна для ресинтезу АТФ та КрФ. Характеризує внесок креатинфосфатного механізму в енергетичне забезпечення роботи м'язів. *Повільний компонент O<sub>2</sub>-боргу (лактатний)* включає ту кількість кисню, яка необхідна для окислення молочної кислоти, що утворюється під час виконання роботи. Його величина характеризує участь гліколітичного механізму в енергетичному забезпеченні працюючих м'язів.

Чим нижче температура і вище рН (*алкалоз*), тим вище швидкість зв'язування O<sub>2</sub> з гемоглобіном. Підлужування крові і насичення гемоглобіну киснем сприяє відщепленню вуглекислого газу від гемоглобіну крові в повітря, що видихається.

### **ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗАХ**

Біохімічні зміни визначаються за продуктами, що вивільняються у кров або видихаються з повітрям легеньми, або безпосередньо в скелетних м'язах під час інтенсивної роботи.

**Біохімічні зміни метаболізму оцінюються за наступними показниками:**

- *Максимальне споживання кисню (МСК)* – визначає інтенсивність роботи скелетних м'язів.

- Інтенсивність гліколізу – оцінюють за рівнем лактату в крові.

- Активність КФК – оцінюють за рівнем креатину та креатиніну.

- Включення жирних кислот в енергоутворення – за рівнем вільних жирних кислот і рівнем кетонових тіл в крові.

- Кислотно-лужна рівновага – оцінка здатності організму протидіяти накопиченню продуктів анаеробного обміну.

- Тривала робота призводить до підвищення вмісту у крові та сечі вільних амінокислот, амоніаку, сечовини.

- Підвищення *3-метилгістидину* у сечі – продукту розщеплення міозину та актину.

**Зміни біохімічних процесів в серцевому м'язі (міокарді)**

- У міокарді знаходиться велика кількість ферментів *аеробного* обміну, тому в ньому переважають аеробні енергетичні реакції.

- У *стані відносного спокою* основним джерелом енергії є жирні кислоти, кетонові тіла та глюкоза.

- При *напруженій роботі* внесок жирних кислот зменшується, але збільшується утилізація глюкози та лактату.

- Міокард поглинає з крові й окислює молочну кислоту, що надходить зі скелетних м'язів у венозну кров, тому запас глікогену в ньому майже не витрачається.

- Використовуючи лактат, міокард підтримує сталість рН та отримує енергію.

**Зміни біохімічних процесів у головному мозку**

Під час роботи м'язів у клітинах головного мозку посилюється *аеробний* енергетичний обмін, що виражається наступним чином:

- збільшення споживання глюкози та O<sub>2</sub> з крові;

- підвищення швидкості поповнення запасів глікогену й фосфоліпідів;

- посилення розпаду протеїнів і накопиченні амоніаку.

## ОСОБЛИВОСТІ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ В СЕРЦЕВОМУ М'ЯЗИ

Головна особливість енергетичного обміну серцевого м'яза полягає в тому, що він має *аеробний характер*. Є й інші особливості:

1. Аеробний характер: 40 % сухого залишку м'яза – мітохондрії. Споживання кисню у 15 разів вище, ніж в інших тканинах.

2.  $\text{Ca}^{2+}$  екстрацелюлярного походження (що входить через плазматичні мембрани).

3. На окислення жирних кислот витрачається близько 70 % кисню.

4. Після фізичного навантаження основне джерело енергії – кетонів тіла.

5. При інтенсивній м'язовій роботі частка лактату становить від 60 до 90 % за рахунок ферменту лактатдегідрогенази 1 (ЛДГ1).

6. В умовах фізичного навантаження збільшується частка вживання глюкози та молочної кислоти.

Жирні кислоти – 18 г

Глюкоза – 11 г

Лактат – 10 г

Піруват – 0,6 г

} за добу

7. Подвійна роль КрФ: енергетична та перенесення енергії з мітохондрій до міофібрил.

8. Використання енергії міокардом: 70 % – процеси скорочення; 15 % – перенесення  $\text{Ca}^{2+}$  в СПР та мітохондрії; 5 % – перенесення  $\text{K}^+$  та  $\text{Na}^+$  через саркоплазму; 10 % – біосинтетичні процеси.

Для роботи серцевого м'яза характерне постійне ритмічне чергування процесів скорочення і розслаблення. Необхідна АТФ утворюється майже повністю за рахунок окисного фосфорилування, тобто аеробним шляхом.

**Субстратами окиснення в міокарді** є вищі жирні кислоти, глюкоза, кетонів тіла, молочна та піровиноградна кислоти, які постачаються кров'ю. Однак головним субстратом є *жирні кислоти*, особливо у стані спокою. На окиснення жирних кислот використовується 60–70 % спожитого міокардом кисню. При фізичному навантаженні відносний внесок жирних кислот в енергетичний обмін міокарда знижується, але абсолютне їх споживання навіть зростає. Під час навантаження збільшується утилізація глюкози і молочної кислоти, яка надходить у венозну кров зі скелетних м'язів. Так, при інтенсивній фізичній роботі частка лактату в енергетичному обміні міокарда може досягати 65–90 %. Перехід молочної кислоти в піровиноградну забезпечується наявним у серцевому м'язі ізоферментом ЛДГ<sub>1</sub>, який використовує лактат як субстрат. Потім піруват зазнає окиснювального декарбоксилування в мітохондріях. Утилізуючи молочну кислоту, серце не тільки отримує енергію, а й підтримує сталість рН крові. Серцевий і скелетні м'язи містять ферменти окиснення ацетоацетату та  $\beta$ -гідроксибутирату (кетонів тіла), частка яких у продукції енергії становить до 5 %.

**Креатинфосфат** (КрФ) у серцевому м'язі відіграє подвійну роль: енергетичного резерву і перенесення енергії з мітохондрій до міофібрил. Синтезований шляхом окисного фосфорилування в мітохондріях АТФ переноситься транслоказаю через внутрішню мембрану мітохондрій і під дією КФК, яка зв'язана з внутрішньою

стороною зовнішньої мембрани, передає макроергічний фосфатний залишок креатину з утворенням КрФ. Останній дифундує в цитоплазму до міофібрил, де розчинна форма КФК каталізує взаємодію КрФ з АДФ, утвореним при скороченні.

*Креатинфосфокіназа* складається з двох субодиниць (М і В) та існує в трьох ізоферментних формах: ММ, МВ та ВВ. У серцевому м'язі є всі три ізоферменти: в мітохондріях – ММ-форма, а в цитоплазмі – МВ- та ВВ-форми. Ізофермент МВ є в серці, але відсутній у всіх інших тканинах організму (ММ-форма – переважно в скелетних м'язах, а ВВ-форма – здебільшого в мозку). При ураженні міокарда ізоферменти КФК надходять у кров і визначення їх має діагностичне значення (табл. 3).

Таблиця 3

### Діагностичні значення активності креатинфосфокінази

Нормальні значення	Жінки: до 145 Од/л Чоловіки: до 190 Од/л
КФК-ВВ (мозковий)	↑ черепно-мозкова травма, захворювання ЦНС
КФК-МВ (серцевий)	↑ інфаркт міокарда, кардіоміопатії, міокардит, аритмії
КФК-ММ (м'язовий)	↑ травми, міопатії, отруєння, шок, інфекційні хвороби, важке фізичне навантаження, тривале здавлення м'язів

#### Біохімічні зміни при інфаркті міокарда

Зменшене постачання міокарда кров'ю (ішемія) зумовлює порушення обміну речовин. Гіпоксія (дефіцит  $O_2$  та субстратів) викликає зниження частки аеробного, тобто окисного фосфорилування (енергетичне голодування). Вміст КрФ в ураженій ділянці зменшується. На початковій стадії за дією адреналіну і норадреналіну стимулюється аденілатциклаза – підвищується АМФ та відбувається активація фосфорилази. Зниження рівня АТФ на тлі підвищення АМФ активується ключовий фермент гліколізу – фосфофруктокіназа. У результаті продукується молочна кислота (за анаеробних умов). Отже, за умов гіпоксії замість використання молочної кислоти як джерела енергії міокард її накопичує. Це призводить до ацидозу, який гальмує фосфофруктокіназу, порушення кислотно-лужної рівноваги, активації ПОЛ, підвищення  $K^+$  та  $Na^+$ . У результаті гліколітичне утворення АТФ також припиняється. Крім того, нестача АТФ і зсув рН в кислий бік змінюють поляризацію мембрани. Іони  $Na^+$  і  $Cl^-$  заходять, а  $K^+$  покидає серцеві клітини. Внаслідок ацидозу надходження екстрацелюлярного  $Ca^{2+}$  зменшується. Іони  $Ca^{2+}$  звільняються з комплексів з тропоніном, гальмується АТФ-азна активність міозину. Це зумовлює зниження скоротливості міокарда.

При тривалій ішемії, як наслідок вказаних процесів, пошкоджуються мембрани СПР і плазматичні мембрани кардіоміоцитів, у клітинах збільшується концентрація  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ , лактату, пірувату, креатину, креатиніну, АДФ, що є високо гідрофільними компонентами. Вони спричиняють набухання клітин й їх органел, зростає інтенсивність перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) мембран. При пошкодженні лізосомальних мембран лізосомальні ферменти виходять в цитозоль та призводять до лізису внутрішньоклітинних структур та сарколеми. Вміст клітини опиняється в крові. Заключна стадія цього патологічного процесу – загибель кардіоміоцитів, некроз.

**Лабораторна діагностика** (обов'язково в поєднанні з ЕКГ) (табл. 4):

- КФК – загальна та МВ-фракція;
- ЛДГ 1, 2;
- АсАТ;
- міоглобін (кров та сеча);
- тропоніни.

Таблиця 4

#### Лабораторні показники діагностики пошкодження кардіоміоцитів

	Початок підвищення, год	Максимум рівня, год	Нормалізація, доба
Міоглобін	2–3	6–10	1–2
кТн-Т	3–4	72–96	10–18
Тн-І	4–6	24–36	5–6
КФК-МВ	4–6	24–48	3–4
АсАТ	6–8	24–48	4–6
ЛДГ 1, 2	12–24	48–72	7–12

### БІОХІМІЧНІ ОСНОВИ РОЗВИТКУ ВТОМИ

**Втома** – це тимчасове зниження працездатності, що виникає в процесі виконання вправ і сигналізує про наближення несприятливих біохімічних та функціональних порушень в організмі, що призводить до відмови від продовження роботи або значного зниження навантаження.

Розвиток втоми, яка виникає при виконанні роботи, залежить від багатьох внутрішніх і зовнішніх чинників.

**Першопричиною втоми** можуть бути:

- зниження енергетичних ресурсів у працюючих м'язах, а також активності ключових ферментів (вичерпання внутрішньом'язових запасів глікогену, розвиток гіпоглікемічного стану);

- накопичення продуктів обміну речовин (накопичення продуктів неповного окислення жирів, надлишкове накопичення амоніаку та ІМФ);

- порушення цілісності функціональних структур через їхнє недостатнє забезпечення субстратами або порушення гомеостазу (регуляторні системи (ЦНС, вегетативна нервова система, нейрогуморальна система), системи вегетативного забезпечення (дихання, кровообіг, кров) та виконавча (рухова) система);

- зміна нервової та гормональної регуляції (порушення електрохімічного спряження в працюючих м'язах і погіршення діяльності ЦНС в умовах вираженої гіпертермії, дегідратації та порушення електрохімічного балансу організму) тощо.

З'ясування механізмів втоми відіграє важливу роль у практиці спорту для обґрунтування вузлових положень спортивного тренування. Втома розглядається як фактор, що стимулює мобілізацію функціональних ресурсів, визначає межі оптимального обсягу впливів тренування, а також забезпечує ефективність протікання адаптації, успішність змагальної діяльності та профілактику переадаптації.

## ПОРУШЕННЯ М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ (міопатії, первинні прогресивні м'язові дистрофії)

**Міопатії** – це тяжкі захворювання спадкової природи. Причиною розвитку різних міодистрофій є патології в генах – відомо близько 25 генів, відповідальних за розвиток вроджених міодистрофій. М'язові клітини заміщуються сполучною тканиною: спостерігається поступове зменшення вмісту міофібрилярних білків, збільшення вмісту колагену й еластину. Знижується АТФ-азна активність міозину, активність гліколітичних та інших ферментів саркоплазми, підвищується активність ферментів лізосом. Порухення обміну вуглеводів веде до зниження концентрації АТФ та КрФ. Змінюється фосfolіпідний склад мембран.

**Міопатії поділяються** наступним чином:

Спадкові	Набуті
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Прогресуючі м'язові дистрофії (міопатія Дюшена – мутація в гені білка дистрофіну в локусі Хр21.2., міопатія Беккера – дефіцит білка дистрофіну*; міопатія Ландузі-Дежеріна – делеція довгого плеча хромосоми 4; синдром MELAS – мутація мтРНК<sup>Лей</sup>).</li> <li>• Непрогресуючі м'язові (структурні) міопатії.</li> <li>• Мітохондріальні.</li> <li>• Міопатії при спадкових порушеннях обміну речовин (синдром Мак-Ардля – дефіцит глікогенфосфорилази)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ендокринні (тиреотоксична, стероїдна).</li> <li>• Запальні (поліміозит, дерматомиозит, інфекційні, при хворобах сполучної тканини).</li> <li>• Медикаментозні.</li> <li>• Метаболічні.</li> <li>• Алкогольна міопатія.</li> <li>• Інфаркт міокарда (недостатність O<sub>2</sub>).</li> <li>• М'язові болі (мікропошкодження саркомерів)</li> </ul>

\* До 70 % випадків дистрофії Дюшена спричинені одно- або мультиекзонною делецією, приблизно 10 % – дуплікацією і 20 % – точковою мутацією. При дистрофії Беккера приблизно 70 % пацієнтів мають делецію, 20 % – дуплікацію і до 10 % – точкові мутації. При дистрофії Дюшена ці мутації призводять до вираженої відсутності (< 5 %) дистрофіну, білка в мембрані м'язової клітини. При дистрофії Беккера мутації призводять до вироблення аномального дистрофіну або недостатньої його кількості. Дистрофія Дюшена та дистрофія Беккера разом уражають приблизно від 1/5000 до 1/6000 чоловіків (1); більшість з них хворіють на дистрофію Дюшена. Жінки-носії можуть мати безсимптомне підвищення рівня креатинінази і, можливо, гіпертрофію литок.

### **Симптоми:**

- м'язова слабкість;
- швидка втомлюваність;
- атрофія м'язів та псевдогіпертрофія окремих м'язів (литкових);
- порушення ходи;
- біль у м'язах;
- порушення роботи серця;
- страбізм (*косоокість*).

### **Біохімічні тести**

Визначення креатину та креатиніну в сечі: порушення метаболізму креатину, що проявляється у зменшеному синтезі КрФ і виведенні креатину із сечею. У людини за добу синтезується 1–2 г креатину і виводиться із сечею до 150 мг, основна маса у вигляді креатиніну. Добова кількість креатиніну у сечі здорових людей залежить від маси м'язів і становить 18–32 мг/кг у чоловіків та 10–25 мг/кг у жінок. Креатинін відображає фільтраційну здатність нирок. При хронічному нефриті вміст креатиніну підвищується, що вказує на ниркову недостатність. При м'язових дистрофіях утворення і виведення креатиніну зменшується, а кількість креатину збільшується.

Це характерно також при голодуванні, діабеті, гіповітамінозі Е, при променевої хвороби, гіпертиреозі, у дітей раннього віку та при пологах і вагітності.

Крім того, рекомендовано визначення активності ферментів КФК, АсАТ та АлАТ в крові, міоглобіну, лактату та глюкози у крові, а також електролітів крові (частіше спостерігається зниження рівня калію).

**М'язова дистрофія Дюшена** діагностується приблизно в одного із 3 500–4 000 новонароджених хлопчиків і характеризується прогресуючою м'язовою дистрофією, яка починається з 2–3 років. Міодистрофії Дюшена успадковуються за Х-зчепленим рецесивним типом, тобто пошкодження знаходиться в Х-статевій хромосомі і передається від матері до сина, дочки є носіями і, як правило, не хворіють.

**Причина.** Захворювання спричиняється зміною (мутацією, найчастіше делецією чи дуплікацією) у гені дистрофіну, що в Х-хромосомі, тому воно набагато сильніше виражене у хлопчиків, тому що вони мають тільки одну Х-хромосому. Дистрофін забезпечує міцність, стабільність та функціональність м'язових волокон, а його нестача призводить до пошкодження мембран міоцитів. У поодиноких випадках клінічні прояви можуть також спостерігатися у дівчаток, але більшість з них страждають не від захворювання в цілому, а від легших його симптомів, таких як невелика м'язова слабкість та ураження міокарда (*кардіоміопатія*) з наступними симптомами: порушення ритму та провідності серця, а також дилатаційною кардіоміопатією (камери серця збільшені, а стінки стоншені), що призводить до серцевої недостатності (рис. 49).

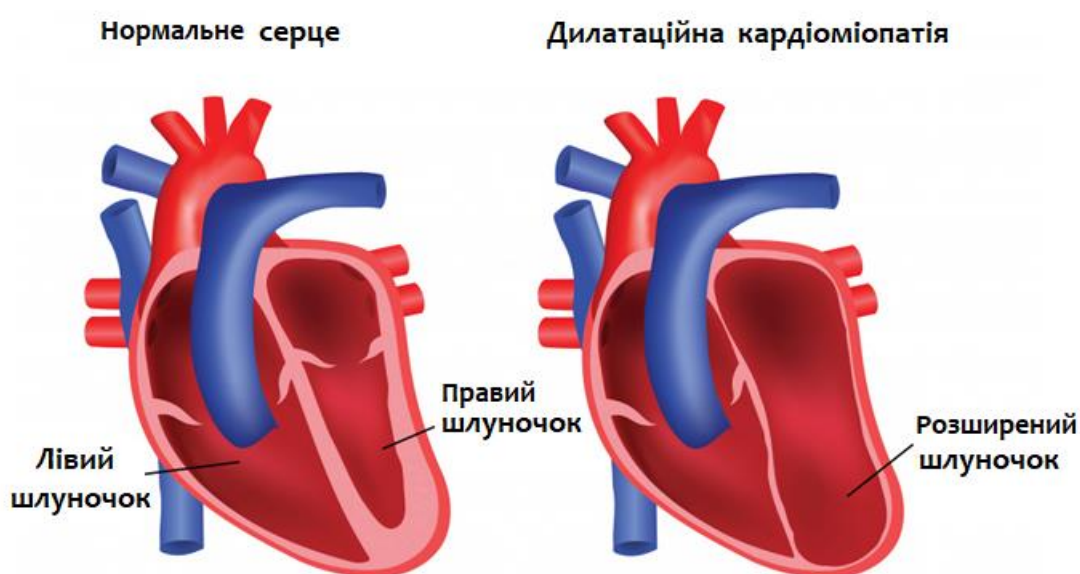
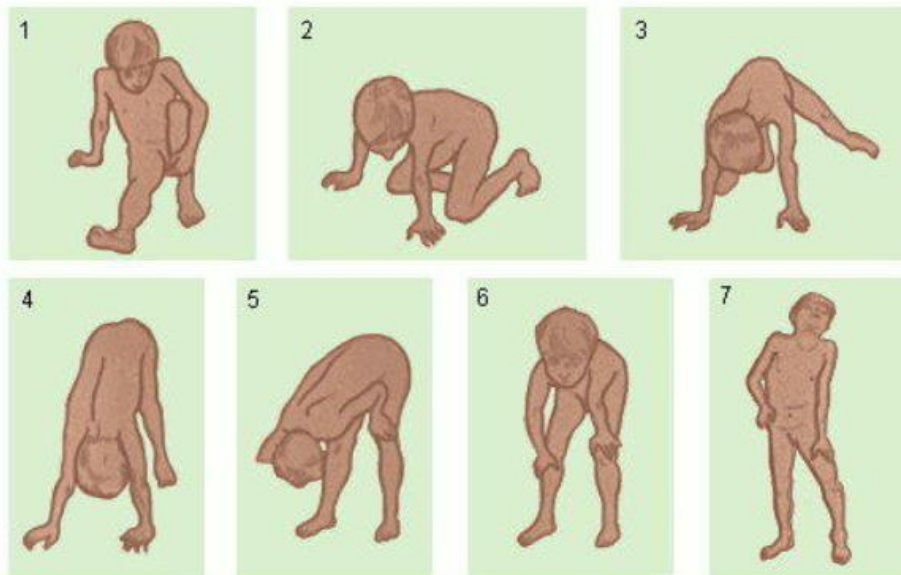


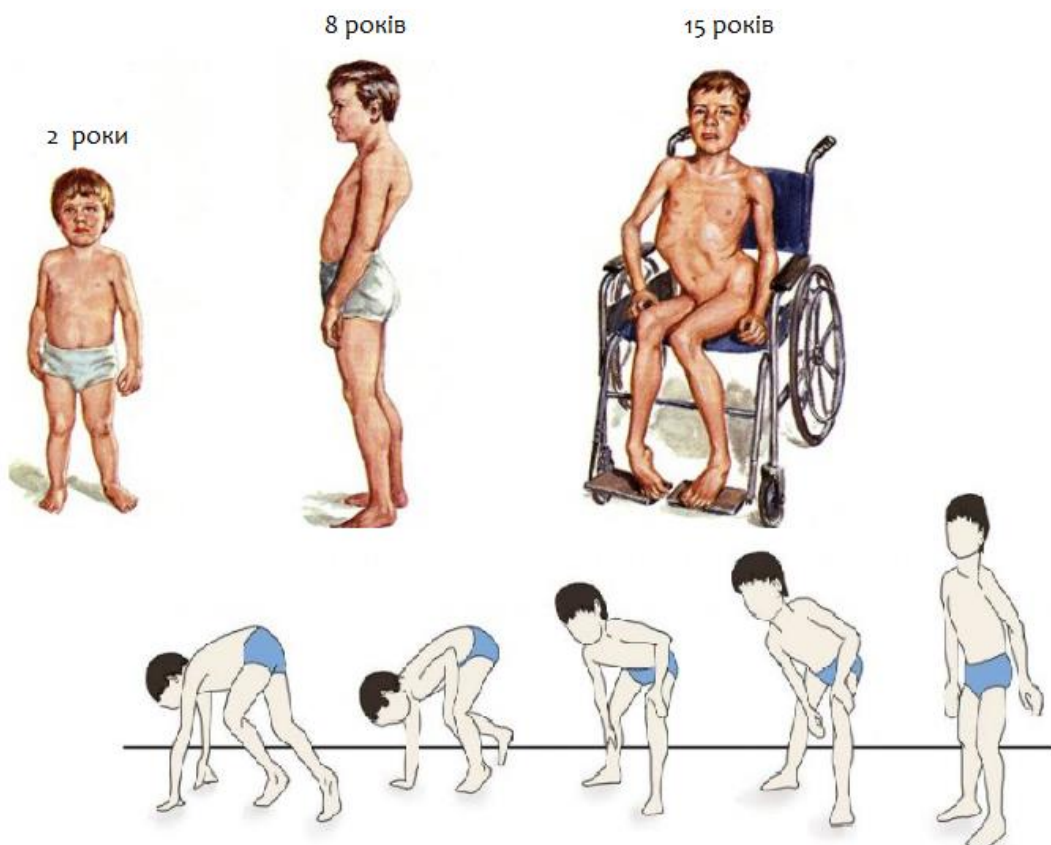
Рис. 49. Дилатаційна кардіоміопатія

**Перші симптоми** зазвичай маніфестують у віці 2–3 років. Патологічні процеси спочатку відбуваються у м'язах ніг, діти можуть ходити на пальцях, у перевалку, відзначається надмірне вигинання хребта вперед – *лордоз*. Дітям стає складно бігати, стрибати, підніматися сходами, вставати з підлоги. Для різних типів міодистрофій характерним є *симптом Говерса* – внаслідок слабкості м'язів стегон й тазового пояса хворому, щоб піднятися зі становища навпочіпки, доводиться спиратися руками об підлогу, потім підніматися, спираючись руками об коліна (рис. 50).



**Рис. 50.** Прогресуюча м'язова дистрофія (підйом з підлоги «драбинкою»)

М'язова слабкість прогресує, у дітей розвивається *сколіоз* та контрактури згинальних м'язів (*дитина не може повністю розігнути кінцівку*). Хлопчики з м'язовою дистрофією Дюшена часто падають, що нерідко призводить до переломів кінцівок. Спостерігаються псевдогіпертрофія (*збільшення*) литкових м'язів, «качина» хода, симетрична атрофія м'язів у поєднанні з психічними порушеннями. У 20–30 % випадків при м'язовій дистрофії Дюшена з'являються порушення інтелекту та пам'яті. Після 11 років хвороба призводить до нездатності ходити та в більшості випадків до смерті після 20 років життя (*рис. 51*).



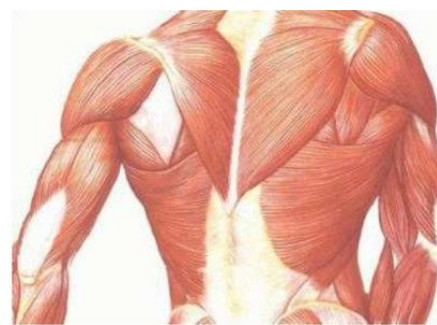
**Рис. 51.** Прогресування симптомів дистрофії Дюшена з віком

**Міодистрофія Беккера**, як і Дюшенна, успадковується за Х-зчепленим рецесивним типом. Частота народження 1 на 20 000 новонароджених хлопчиків.

**Причиною** є мутації іншого типу того ж гена, що кодує дистрофін. Хвороба проявляється легше, діагностується пізніше і характеризується повільнішим прогресуванням м'язової дистрофії.

**Симптоми.** Міодистрофія Беккера дебютує в 10–20 років і повільно прогресує, здатність до самостійної ходьби зберігається протягом 15–20 років від початку захворювання. Симптоматика схожа з міодистрофією Дюшенна, слабкість поширюється на м'язи стегон, таза, плечей, пацієнти ходять на пальцях або у перевалку, також спостерігається гіпертрофія м'язів гомілок. Розвиток захворювання дуже індивідуальний, деяким пацієнтам потрібне інвалідне крісло до 30 років, деякі тривалий час обходяться тростиною. У пацієнтів з міодистрофією Беккера також відзначається ураження серцевого м'яза з розвитком серцевої недостатності.

**Міопатія Ландузі-Дежеріна** (плече-лопатково-лицьова міопатія) (рис. 52) трапляється з частотою 1–2 на 100 000 населення. Захворювання успадковується за аутосомно-домінантним, аутосомно-рецесивним (рідше) або Х-зв'язаним типом. Для аутосомно-домінантного типу успадкування достатньо однієї копії дефектного гена від одного з батьків. Може спостерігатися в обох статей.



**Рис. 52.** Міопатія Ландузі-Дежеріна

**Причина.** Приблизно у 98 % пацієнтів хвороба спричиняється делецією довгого плеча хромосоми 4 у локусі 4q35. До 30 % пацієнтів мають новостворену (спорадичну) мутацію, а не спадкову.

**Симптоми.** Перші ознаки міодистрофії Ландузі-Дежеріна виявляються переважно у віці 10–20 років. Спочатку атрофія і м'язова слабкість спостерігаються в плечовому поясі з ураженням м'язів лопаток і плечей, потім поширюються на обличчя з характерною асиметричністю. Початковими проявами є утруднення підйому рук над головою, «крилоподібні» лопатки та сколіоз. При прогресуванні захворювання страждають м'язи обличчя, при цьому пацієнт не може міцно заплющити очі і стиснути губи. Пізніше міміка стає мізерною, а мова нерозбірливою. Характерними симптомами є поперечна посмішка («посмішка Джоконди»), вивернуті губи («губи тапіра»), «поліроване» чоло. У пацієнтів можуть бути проблеми із жуванням, ходьбою, спостерігається порушення ковтання. Іноді атрофія поширюється на м'язи ніг. Іншими клінічними ознаками міодистрофії Ландузі-Дежеріна можуть бути аномалії судин сітківки ока, набряк та відшарування сітківки, зниження слуху. При цьому стан може періодично погіршуватися та покращуватись. Деякі пацієнти із цим діагнозом можуть нормально жити і працювати, інші досить швидко опиняються в інвалідному візку.

**М'язова дистрофія Емері-Дрейфуса (МДЕД).** Частота не відома. Описано 7 генетичних форм, але частота встановлена лише для однієї з них – Х-зчепленої рецесивної форми, що становить 1 на 100 000 новонароджених.

**Причина.** Викликається мутаціями в генах, які продукують протеїни в мембрані, що оточує ядро кожної м'язової клітини. Дистрофія Емері-Дрейфуса, як правило, виникає в результаті структурного або функціонального дефекту одного або декількох протеїнів, що утворюють ядерну оболонку. Клітинна локалізація протеїнів, пов'язаних з дистрофією Емері-Дрейфуса в ядерній оболонці, є характерною біологічною особливістю цього класу захворювань, що відрізняє його від інших категорій м'язової дистрофії. Потенційним об'єднуючим механізмом захворювання може бути втрата імпорту протеїну в ядро. Більше 60 % пацієнтів з дистрофією Емері-Дрейфуса не мають ідентифікованих мутацій в гені *EMD* або *LMNA*. Одночасні мутації в *LMNA* і *EMD* є найбільш поширеними генетичними причинами дистрофії Емері-Дрейфуса, на які припадає близько 40 % випадків. Перша форма зумовлена мутаціями в гені *EMD*, що розташований на ділянці Xq26.3 на Х-хромосомі та відповідає за кодування синтезу **білка емерину** (за функцією належить до фосфопротеїнів; задіяний у такому біологічному процесі, як ацетилювання; білок має центр для зв'язування з молекулою актину). Аутосомні варіанти виникають при генетичних абераціях в регіоні 1q21.2-q21.3 на 1-й хромосомі в гені *LMNA/C*, що кодує **білки ламіни А/С** (волокнисті білки, які забезпечують структуру в клітинному ядрі і відіграють певну роль у регуляції транскрипції).

**Симптоми.** М'язи стають слабкими і виснажуються (*атрофія*), починаючи від одного до 20 років життя. Для МДЕД характерні контрактури ліктьових і гомілковостопних суглобів, що виникають у ранньому дитинстві. Найчастіше уражаються плечові м'язи, м'язи гомілки та серцевий м'яз. М'язи кінцівок стягуються у постійне зігнуте положення (*контрактури*). Укорочення ахіллових сухожилів призводить до того, що дитина не може опуститися на п'яти, спостерігаються тугорухливість хребта, повільно прогресуюча слабкість лопатково-плечових, плечових та м'язів гомілки, а також виражена кардіоміопатія з порушеннями ритму та провідності. У серцевому м'язі може спостерігатися слабкість (*кардіоміопатія*), виникають порушення серцевого ритму, включаючи серцеву блокаду, уповільнення серцевого ритму (*брадикардія*) або прискорене серцебиття (*тахікардія*). Важкість захворювань серця часто визначає прогноз перебігу хвороби внаслідок високої ймовірності раптової серцевої смерті або розвитку серцевої недостатності, що прогресує.

**Міодистрофія Ерба-Рота (рис. 53).** Частота становить від 1,5 до 2,5 випадків на 100 тис. населення. До цього типу м'язової дистрофії схильні і хлопчики, і дівчатка. Успадковується м'язова дистрофія Ерба-Рота аутосомно-рецесивно, тобто патологія проявляється, якщо дитина отримує аномальний ген від обох батьків, кожен з яких може бути носієм дефектного гена, але зазвичай залишається здоровим. Близько 30 % генних мутацій виникають *de novo*, тобто не успадковуються, інші випадки мають сімейний характер.

Захворювання відрізняється варіабельністю як за часом початку захворювання, так і за клінічною картиною та перебігом.

**Причина.** Захворювання виникає в результаті генетичних мутацій, що призводять до нестачі або повного припинення синтезу білків, які є необхідними структурними компонентами міоцитів.

**Симптоми.** Зазвичай діагноз встановлюють у період 10–20 років. У цьому випадку в патологічний процес залучаються м'язи в ділянці попереку, рук та проксимальних відділів ніг. Виникають труднощі ходьби сходами, підйому зі становища навприсядки (*типовий симптом Говерса*). Ушкодження скелетних м'язів з часом може призводити до викривлення хребта, пацієнтові стає важко тримати щось у руках, страждають м'язи обличчя. Хвороба може розвиватися досить повільно.



**Рис. 53.** М'язова дистрофія Ерба-Рота

**М'язові глікогенози** характеризуються домінуванням порушень в енергозабезпеченні скелетних м'язів, які найчастіше виявляються при фізичному навантаженні та характеризуються такими симптомами, як міалгія, міоглобінурія, судоми та слабкість. До цієї групи належать:

- **глікогеноз V типу – хвороба Мак-Ардія** (відсутність м'язової фосфорилази): при цій патології уражуються тільки скелетні м'язи; під час фізичного навантаження можуть виникнути судоми; стомлення не супроводжується адекватним продукуванням лактату;

- **глікогеноз VII типу** (дефіцит м'язової фосфогліцеромутази в скелетних м'язах): хворі здатні до помірних фізичних навантажень.

**Аглікогеноз** – спадковий аутосомно-рецесивний дефіцит глікогенсинтетази. У тканинах організму хворих не відкладається глікоген. Ця хвороба сумісна з життям, однак хворим дітям необхідне часте годування. Для них характерна тенденція до ранкової гіпоглікемії, а також кетоз із блюванням та судомами.

**Авітаміноз Е**, денервація м'язів, перерізка сухожилів викликають посилений розпад м'язових білків, розвиток атрофії м'язів. Вітамін Е (антиоксидант) захищає клітинні мембрани від переокисного окислення ліпідів. Недостатність вітаміну призводить до пошкодження мембран лізосом, що супроводжується вивільненням з них лізосомальних ферментів.

#### **Основні симптоми нестачі вітаміну Е:**

- **м'язова слабкість:** вітамін Е необхідний центральній нервовій системі, він входить до складу основних антиоксидантів організму, а дефіцит призводить до окислювального стресу, що може обумовлювати м'язову слабкість;

- **проблеми з координацією та ходьбою:** нестача вітаміну Е може спричинити пошкодження волокон Пуркіньє, що завдає шкоди їх здатності передавати сигнали та порушує координаційну функцію організму;

- **оніміння та поколювання:** пошкодження нервових волокон порушує нервову передачу сигналів, викликаючи відчуття оніміння та поколювання, які також називають *периферичною нейропатією*.

**Гіподинамія.** До гіподинамії найбільш чутливий міокард. За таких умов знижується активність гексокінази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, дегідрогенази  $\alpha$ -кетокислот, креатинфосфокінази. Відбувається перебудова спектра ізоферментів гексокінази та лактатдегідрогенази, тобто послаблення біоенергетичних шляхів.

### КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ

1. Типи м'язової тканини та їхні відмінності.
2. Типи м'язових волокон та їх роль у м'язовій діяльності.
3. Ультроструктура і хімічний склад м'язів.
4. Структурні та скорочувальні елементи м'язового волокна та їх функціональне значення.
5. Механізм м'язового скорочення.
6. Як відбувається процес розслаблення м'язів?
7. Особливості механізму скорочення гладеньких м'язів.
8. Особливості структурних та скорочувальних елементів серцевого м'яза; механізм скорочення кардіоміоцитів.
9. Біоенергетика м'язової тканини. Які макроергічні сполуки є у м'язовому волокні?
10. Енергетичний обмін у серцевому м'язі.
11. Енергетичний обмін у гладеньких м'язах.
12. Біохімічні зміни при інфаркті міокарда.
13. Біохімічні зміни при м'язових дистрофіях (міопатіях).
14. Як відбувається відновлення зруйнованого м'язового волокна?
15. Яка роль АТФ у процесах скорочення і розслаблення м'язів?
16. Що розуміють під механізмами або шляхами ресинтезу АТФ? Які шляхи ресинтезу АТФ у скелетних м'язах ви знаєте?
17. Загальна характеристика джерел, механізмів і шляхів ресинтезу АТФ.
18. Які енергетичні субстрати, реакції та енергетичний вихід аеробного механізму ресинтезу АТФ?
19. Суть креатинфосфокіназного, міокіназного шляху ресинтезу АТФ.

### ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

**1.** При м'язових дистрофіях утворення і виведення креатиніну зменшується. Вміст якого метаболіту зростає в сечі?

*A. Уратів.*

*C. Порфіринів.*

*E. Білірубіну.*

*B. Креатину.*

*D. Индикану.*

**2.** Для діагностики деяких захворювань досліджують активність органоспецифічних ензимів у плазмі крові. Зокрема, для діагностики м'язових дистрофій визначають активність ензимів:

*A. Аланінамінотрансферази, уреазу.*

*D. Гексокінази, фосфорилази.*

*B. Аргінази, піруватдекарбоксилази.*

*E. Фумарази, супероксиддисмутази.*

*C. Аспаратамінотрансферази, креатинкінази.*

**3.** Велика частина нітрогену амінокислот виділяється з організму людини із сечею у формі креатиніну. Які амінокислоти беруть участь у біосинтезі креатиніну?

*A. Валін, серин, тирозин.*

*D. Триптофан, лізин, аланін.*

*B. Гліцин, фенілаланін, цистеїн.*

*E. Лейцин, гістидин, глутамін.*

*C. Гліцин, аргінін, метіонін.*

4. Послідовність перетворень, що призводять до м'язового скорочення в непосмугованій та посмугованій м'язовій тканині різняться між собою. Вкажіть правильну послідовність біохімічних змін в механізмі скорочення посмугованих м'язів:

A.  $Ca^{2+} \rightarrow$  тропоміозин  $\rightarrow$  тропонін  $\rightarrow$  актин  $\rightarrow$  міозин.

B.  $Ca^{2+} \rightarrow$  тропонін  $\rightarrow$  тропоміозин  $\rightarrow$  міозин  $\rightarrow$  актин.

C.  $Ca^{2+} \rightarrow$  актин  $\rightarrow$  міозин  $\rightarrow$  тропонін  $\rightarrow$  тропоміозин.

D.  $Ca^{2+} \rightarrow$  тропонін  $\rightarrow$  тропоміозин  $\rightarrow$  актин  $\rightarrow$  міозин.

E.  $Ca^{2+} \rightarrow$  тропоміозин  $\rightarrow$  тропонін  $\rightarrow$  міозин  $\rightarrow$  актин.

5. У м'язах спортсмена після пробігу марафонської дистанції утворився надлишок молочної кислоти, більша кількість якої:

A. Потрапляє у кров і захоплюється печінкою, де перетворюється у глюкозу.

B. Потрапляє в мітохондрії й окиснюється до пірувату.

C. Виводиться із сечею.

D. Використовується для синтезу глюкози у м'язовій тканині.

E. Накопичується в організмі і призводить до розвитку ацидозу.

6. Включення процесу скорочення в непосмугованих м'язах при збільшенні концентрації кальцію до 10 мкм суттєво відрізняється від аналогічного при скороченні посмугованих м'язів та ініціюється приєднанням кальцію до:

A. Актину.

C. Міозину.

E. Тропоніну.

B. Кальмодуліну.

D. Тропоніну C.

7. Надмірне потрапляння в організм вітаміну А супроводжується збільшенням проникності або руйнуванням мембран з виходом із лізосом кислих протеаз та кислої фосфатази. Екскреція із сечею якого метаболіту м'язових клітин свідчить про їх пошкодження?

A. Креатиніну.

C. Пірувату.

E. Глюкози.

B. Лактату.

D. Креатину.

8. Який ефект дії йонів магнію на функціонування м'язової тканини зумовлює широке застосування фармакологічних препаратів магнію в клінічній практиці?

A. Підвищує концентрацію АДФ та Фн.

B. Активує тропоніновий комплекс.

C. Сприяє збільшенню концентрації кальцію.

D. Сприяє передачі нервових імпульсів у синапсах.

E. Сприяє зменшенню концентрації кальцію.

9. У результаті виснажуючої м'язової роботи у робочого значно зменшилась буферна ємність крові. Надходженням якої речовини у кров можна пояснити це явище?

A. Лактату.

C. 1,3-Бісфосфогліцерату.

E. 3-Фосфогліцерату.

B. Пірувату.

D. Альфа-кетоглутарату.

10. Хворому з прогресуючою м'язовою дистрофією було проведено біохімічне дослідження сечі. Поява якої речовини у великій кількості в сечі може підтвердити захворювання м'язів у даного хворого?

A. Сечовина.

C. Креатин.

E. Креатинін.

B. Порфірини.

D. Гіпурова кислота.

11. При дослідженні крові хворого виявлено значне збільшення активності МВ-форм КФК (креатинфосфокінази) та ЛДГ1. Яку патологію можна припустити?

A. Панкреатит.

C. Ревматизм.

E. Холецистит.

B. Гепатит.

D. Інфаркт міокарда.

**12.** При напруженій фізичній роботі у м'язовій тканині накопичується молочна кислота, яка дифундує в кров і захоплюється печінкою та серцем. Який процес забезпечує відновлення запасів глікогену у м'язах?

*A. Цикл лимонної кислоти.*

*D. Цикл трикарбонових кислот.*

*B. Цикл Корі.*

*E. Пентозофосфатний шлях.*

*C. Орнітиновий цикл.*

**13.** Для підвищення результатів спортсмену рекомендували застосовувати препарат, який містить у собі карнітин. Який процес в найбільшому ступені активується карнітином?

*A. Синтез стероїдних гормонів.*

*D. Тканинне дихання.*

*B. Синтез кетонівих тіл.*

*E. Транспорт жирних кислот у мітохондрії.*

*C. Синтез ліпідів.*

**14.** У чоловіка 35 років під час тривалого бігу виникла гостра серцева недостатність. Які зміни іонного складу спостерігаються у серцевому м'язі при цьому стані?

*A. Зменшення в клітинах міокарда іонів  $Na^+$  і  $Ca^{2+}$ .*

*B. Накопичення в клітинах міокарда іонів  $K^+$  і  $Mg^{2+}$ .*

*C. Накопичення в клітинах міокарда іонів  $Na^+$  і  $Ca^{2+}$ .*

*D. Зменшення в позаклітинному просторі іонів  $K^+$  і  $Mg^{2+}$ .*

*E. Збільшення в позаклітинному просторі іонів  $Na^+$  і  $Ca^{2+}$ .*

**15.** Жінці 54 років поставили попередній діагноз: інфаркт міокарда. Характерною ознакою даного захворювання є суттєве підвищення в крові активності такого ферменту:

*A. Каталаза.*

*D. Альфа-амілаза.*

*B. Креатинфосфокіназа.*

*E. Аргіназа.*

*C. Глюкозо-6-фосфат дегідрогеназа.*

**16.** У відділення інтенсивної терапії доставлено жінку 50 років з діагнозом: інфаркт міокарда. Активність якого ферменту крові буде найбільш підвищена протягом перших двох діб захворювання?

*A. Аспаратамінотрансфераза.*

*D. ЛДГ<sub>4</sub>.*

*B. Аланінамінотрансфераза.*

*E. ЛДГ<sub>5</sub>.*

*C. Аланінамінопептидаза.*

**17.** У юнака 18 років діагностовано м'язову дистрофію. Підвищення в сироватці крові вмісту якої речовини найбільш імовірно при цій патології?

*A. Лактат.*

*C. Міозин.*

*E. Аланін.*

*B. Міоглобін.*

*D. Креатин.*

**18.** У студента 18 років під час фізичного навантаження реографічно зареєстровано перерозподіл кровотоку органів. У яких судинах кровотік підвищився найбільшою мірою?

*A. Нирки.*

*C. Головний мозок.*

*E. Шлунково-кишковий тракт.*

*B. Печінка.*

*D. Скелетні м'язи.*

**19.** Хвора 46 років довгий час страждає на прогресуючу м'язову дистрофію Дюшена. Зміни активності якого ферменту крові є діагностичним тестом в даному випадку?

*A. Лактатдегідрогенази.*

*D. Глутаматдегідрогенази.*

*B. Креатинфосфокінази.*

*E. Аденілаткінази.*

*C. Піруватдегідрогенази.*

20. Хворий 50 років звернувся до клініки зі скаргами на загальну слабкість, втрату апетиту, аритмію серця. Спостерігається гіпотонія м'язів, мляві паралічі, послаблення перистальтики кишечника. Причиною такого стану може бути:

- A. Гіпопротеїнемія. C. Гіперкаліємія. E. Гіпонатріємія.  
B. Гіпокаліємія. D. Гіпофосфатемія.*

21. Після тривалого фізичного навантаження під час заняття з фізичної культури у студентів розвинулась м'язова крепатура. Причиною виникнення стало накопичення у скелетних м'язах молочної кислоти. Вона утворилась після активації в організмі:

- A. Глікогенезу. C. Пентозофосфатного циклу.  
B. Глюконеогенезу. D. Ліполізу. E. Гліколізу.*

22. Під час бігу на короткі дистанції у нетренованої людини виникає м'язова гіпоксія. До накопичення якого метаболіту в м'язах це призводить?

- A. Глюкозо-6-фосфату. C. Ацетил-КоА. E. Оксалоацетату.  
B. Кетонівих тіл. D. Лактату.*

23. У цитоплазмі міоцитів розчинена велика кількість метаболітів окиснення глюкози. Назвіть один з них, який безпосередньо перетворюється на лактат.

- A. Гліцерофосфат. C. Піруват. E. Фруктозо-6-фосфат.  
B. Оксалоацетат. D. Глюкозо-6-фосфат.*

24. У юнака енерговитрати збільшились з 500 до 2000 кДж за годину. Що з наведеного може бути причиною цього?

- A. Перехід від сну до бадьорості. D. Прийом їжі.  
B. Підвищення зовнішньої температури. E. Фізичне навантаження.  
C. Розумова праця.*

25. У лікарню звернувся хворий зі скаргами на швидку стомлюваність і виражену м'язову слабкість. При обстеженні виявлено аутоімунне захворювання, внаслідок якого порушується функціональний стан рецепторів у нервово-м'язових синапсах. Дія якого медіатора буде заблокована?

- A. Норадреналіну. C. Дофаміну. E. Гліцину.  
B. Ацетилхоліну. D. Серотоніну.*

26. У хворого через 12 год після гострого нападу за груднинного болю виявлено різке підвищення активності АсАТ у сироватці крові. Вкажіть патологію, для якої характерно такі зміни:

- A. Колагеноз. C. Інфаркт міокарда. E. Нецукровий діабет.  
B. Вірусний гепатит. D. Цукровий діабет.*

27. До відділення травматології надійшов хворий зі значним пошкодженням м'язової тканини. Який біохімічний показник сечі буде збільшений при цьому?

- A. Загальні ліпіди. C. Глюкоза. E. Сечова кислота.  
B. Креатин. D. Мінеральні солі.*

28. До клініки надійшла дитина 1 року з ознаками ураження м'язів. Після обстеження виявлений дефіцит карнітину в м'язах. Порушення якого процесу є біохімічною основою цієї патології?

- A. Транспорт жирних кислот у мітохондрії.  
B. Регуляція рівня  $Ca^{2+}$  в мітохондріях.  
C. Субстратне фосфорилування.  
D. Утилізація молочної кислоти.  
E. Синтез актину та міозину.*

**29.** Під час бігу на довгі дистанції скелетна мускулатура тренованої людини використовує глюкозу з метою отримання енергії АТФ для м'язового скорочення. Вкажіть основний процес утилізації глюкози в цих умовах.

- A. Глюконеогенез. C. Глікогеноліз. E. Глікогенез.*  
*B. Анаеробний гліколіз. D. Аеробний гліколіз.*

**30.** У юнака віком 18 років діагностовано м'язову дистрофію. Підвищення якої речовини в сироватці крові спостерігається у разі цієї патології?

- A. Міоглобіну. C. Лактату. E. Міозину.*  
*B. Аланіну. D. Креатину.*

**31.** Жінка віком 35 років звернулася до лікаря зі скаргами на слабкість у нижніх кінцівках упродовж останніх 4 місяців. Вона зазначила, що їй важко підійматися сходами, скаржитися на відчуття млявості та втрату м'язової маси. Її раціон складається переважно зі шліфованого рису. Недостатність якого вітаміну найімовірніше спостерігається у цієї пацієнтки?

- A. Нікотинової кислоти. C. Аскорбінової кислоти. E. Піридоксину.*  
*B. Рибофлавіну. D. Тіаміну.*

**32.** У хімічному синапсі збудження передається за допомогою нейромедіатора. Які іони сприяють його виділенню в синаптичну щілину?

- A. Калію. C. Хлору. E. Натрію.*  
*B. Магнію. D. Кальцію.*

**33.** A 34-year-old patient has low endurance of physical loads. At the same time skeletal muscles have increased concentration of glycogen. This is caused by the reduced activity of the following enzyme:

- A. Glycogen phosphorylase. D. Glycogen synthase.*  
*B. Glucose-6-phosphate dehydrogenase. E. Glucose-6-phosphatase.*  
*C. Phosphofructokinase.*

**34.** A patient has been delivered to a hospital with a provisional diagnosis of progressing muscle dystrophy. This diagnosis can be confirmed by the increased concentration of the following substance found in urine:

- A. Carnosine. C. Creatine. E. Hydroxyproline.*  
*B. Pyruvate. D. Troponin.*

**35.** A non trained man has usually muscular hypoxia after a sprint. What metabolite accumulates in the muscles as a result of it?

- A. Oxaloacetate. C. Glucose 6-phosphate.*  
*B. Ketone bodies. D. Lactate.*

**36.** A patient suffering from stenocardia was taking nitroglycerine which caused restoration of blood supply of myocardium and relieved pain in the cardiac area. What intracellular mechanism provides restoration of energy supply of insulted cells?

- A. Reduction of ATP resynthesis. D. Intensification of oxygen transporting into the cell.*  
*B. Intensification of ATP resynthesis. E. Intensification of RNA generation.*  
*C. Increased permeability of membranes.*

**37.** A 49-year-old driver complains about unbearable constricting pain behind the breastbone irradiating to the neck. The pain arose 2 hours ago. Objectively: the patient's condition is grave, he is pale, heart tones are decreased. Laboratory studies revealed high activity of creatine kinase and LDH1. What disease are these symptoms typical for?

- A. Cholelithiasis. C. Stenocardia. E. Diabetes mellitus.*  
*B. Acute pancreatitis. D. Acute myocardial infarction.*

## СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ

1. Відомо, що характерною ознакою бронхіальної астми є спазм непосмугованих м'язів бронхіол. Які причини появи такого симптому?

2. Людині потрібно пробігти 2 км. Яка послідовність утворення енергії в м'язах, що використовується під час бігу?

3. Відомо, що скелетні м'язи бувають двох видів – червоні (повільні) і білі (швидкі). Чим пояснити повільність і водночас довготривалість роботи червоних м'язів?

4. Під час інтенсивного фізичного навантаження в людини енергетичний обмін певний час забезпечується за рахунок гліколізу, а в період відпочинку – глюконеогенезом. Як взаємопов'язані ці два процеси в циклі Корі?

5. Людина пробігає 1 км. Які джерела енергії для роботи м'язів використовуються на різних етапах?

6. У плазмі крові хворого виявлено значне підвищення активності АсАТ, ЛДГ<sub>1</sub> та ЛДГ<sub>2</sub> та МВ-креатинкінази. Розвиток якого патологічного процесу можна запідозрити у даному випадку?

## ЕТАЛОНИ ВІДПОВІДЕЙ НА СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ

1. Скорочення непосмугованих м'язів бронхів спричинює ацетилхолін. Підвищення вмісту ацетилхоліну можливе внаслідок посилення синтезу або блокування його розщеплення ацетилхолінестеразою. Це призводить до погіршення видиху легеньми.

2. Джерелом енергії у перші 6–10 с бігу є АТФ, яка генерується із креатинфосфату, потім – АТФ, що утворюється через 40–50 с при анаеробному гліколізі та глікогенолізі, далі – АТФ аеробного обміну в результаті окисного фосфорилування, тобто під час аеробного окиснення глюкози, жирних кислот та кетонових тіл.

3. У червоних м'язах багато мітохондрій, тому вони мають високу здатність до окиснення глюкози, жирних кислот, кетонових тіл. Всі ці процеси залежать від швидкості надходження кисню в клітини. При довготривалій роботі інтенсивність надходження його зростає.

4. При фізичному навантаженні у процесі гліколітичного енергетичного обміну нагромаджується молочна кислота. Під час відпочинку вона дифундує у кров і захоплюється печінкою та серцем. У міокарді при дії ЛДГ<sub>1</sub> молочна кислота окиснюється в піруват. У печінці 15 % її окиснюється аеробно, а 85 % перетворюється в результаті глюконеогенезу в глюкозу, яка виділяється у кров і надходить у м'язи, де використовується для синтезу глікогену (*цикл Корі*).

5. На першому етапі (перші кілька секунд) креатинфосфат – креатинкіназна реакція. Швидкість розщеплення креатинфосфату в працюючих м'язах прямо пропорційна інтенсивності виконуваної роботи та величині м'язового скорочення. На другому етапі – анаеробний гліколіз (30–150 с). При збільшенні кількості АДФ активується гексокіназа та глікогенфосфорилаза, що включає реакції анаеробного гліколізу. Кінцевий продукт гліколізу лактат змінює рН середовища, внаслідок чого активуються ферменти аеробного гліколізу та ланцюг дихання в мітохондріях. На третьому етапі – аеробний гліколіз. Енергетичний ефект аеробного гліколізу в 19 разів більший за анаеробний.

6. Інфаркт міокарда. АсАТ, ЛДГ<sub>1</sub> та ЛДГ<sub>2</sub> та креатинкіназа є органоспецифічними ферментами міокарда. Підвищення активності цих ферментів в плазмі крові свідчить про некротичний процес у міокарді – інфаркт міокарда. Збільшення активності КК відмічається через 2–3 год після інфаркту, ЛДГ<sub>1</sub> та ЛДГ<sub>2</sub> через 12–24 год і АсАТ через 4–6 год.

## СЛОВНИК ДОДАТКОВИХ ТЕРМІНІВ

**Анастомоз** – з'єднання між собою кров'яних чи лімфатичних судин або волокнистих утворів – нервів, м'язів, відділів кишечника та інших порожнистих структур при хірургічних втручаннях.

**Анізотропні диски** – у поляризованому світлі темні смуги (диски) мають подвійне променезаломлення – *анізотропію*, через що їх називають анізотропними – *А-дисками*.

**Ацетилхолін (АСh)** є нейромедіатором, який передає нервові збудження через синаптичну щілину на нервові волокна у парасимпатичній нервовій системі або на м'язове волокно.

**Деполаризація** – відхилення мембранного потенціалу в позитивно заряджений бік.

**Ендомізій** – тонкі прошарки рихлої сполучної тканини між м'язовими волокнами; його колагенові, еластинові та ретикулярні волокна переплітаються з волокнами сарколеми, утворюють сітку, яка поєднує сусідні міоцити. В ендомізії локалізуються кровоносні судини та структури нервової тканини.

**Іннервація** – пронизаність органів і тканин нервами, що забезпечують їхній зв'язок з центральною нервовою системою.

**Ізотропні диски** – у поляризованих променях світлі диски є однопроменезаломними, через що їх називають *ізотропними* – *І-дисками*.

**Мотонейрон** – велика нервова клітина в передніх рогах спинного мозку, довгастого мозку і середнього мозку. Мотонейрони забезпечують моторну координацію і підтримку м'язового тону.

**Моторна (рухова) одиниця** – сукупність м'язових волокон, які іннервуються одним мотонейроном. Від числа моторних одиниць у волокні залежать сила та точність скорочень.

**Периферична нейропатія** – це ураження периферичних нервів, які знаходяться поза центральної нервової системи (центрального мозку та спинного мозку). Це може включати ураження одного або кількох нервів і може бути спричинене травмою, інфекцією, токсинами або системними захворюваннями.

**Потенціал дії** (синоніми: *нервовий імпульс; збудження, що поширюється; деполаризація; спайк*) – це спеціалізована форма передачі сигналу в нервовій системі, яка пов'язана з різким підвищенням проникності мембрани для іонів, що виникає під дією електричного або іншого подразника нервового волокна. Наприклад, зв'язування нейромедіатора з іонотропним рецептором призводить до короткотривалого локального підвищення мембранного потенціалу від -70 до +30 мВ. Хоча у місці свого виникнення мембранний потенціал швидко (за кілька мілісекунд) повертається до вихідного значення, через активацію сусідніх областей відбувається поширення *деполаризації* вздовж мембрани.

**Потенціал спокою (ПС)** – це різниця потенціалів між зовнішньою та внутрішньою сторонами мембрани в умовах, коли клітина не збуджена. Цитоплазма клітини заряджена негативно до позаклітинної рідини через нерівномірний розподіл аніонів та катіонів по дві сторони мембрани. Різниця потенціалів (*напруга*) для різних клітин має значення від -200 до -50 мВ. Мембранний потенціал спокою виникає на мембранах всіх клітин – збудливих (нервів, м'язів, секреторних клітин) і незбудливих.

**Реполаризація** – повернення мембранного потенціалу до рівня потенціалу спокою.

**Ресинтез** – зворотний синтез будь-якої хімічної сполуки, що розщеплюється в організмі.

**Сарколема** – електрозбудлива мембрана м'язової клітини.

**Саркоплазма** – рідина, що знаходиться всередині м'язової клітини.

**Сенсибілізація біологічна** – набуття організмом специфічної підвищеної чутливості до чужорідних речовин – алергенів, підвищення його чутливості до дії подразників.

**Страбізм, або косоокість** – це порушення функції очорухового апарату, при якому спостерігається відхилення зорової осі одного ока від спільної з іншим оком точки зорової фіксації. Косоокість супроводжується вираженим розладом зорових функцій, глибинного зору, ускладнює зорову діяльність і обмежує професійні можливості.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Б.І. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського. Київ : ВСВ «Медицина», 2016. 544 с.

2. Основи патології за Роббінсом і Кумаром : пер. 11-го вид. / Віней Кумар, Абул К. Аббас, Джон К. Астер, Андреа Т. Дейруп та ін. Київ : ВСВ «Медицина», 2024. 903 с.

3. Біологічна хімія (збірник тестових завдань) / К.С. Непорада, Л.М. Тарасенко, Л.Г. Нетюхайло та ін. Полтава, 2016. 106 с.

4. Hargreaves M., Spriet L.L. Skeletal muscle energy metabolism during Exercise. *Nature Metabolism*. 2020; 2: 817–828. <https://doi.org/10.1038/s42255-020-0251-4>.

5. Wang Z., Raunser S. Structural Biochemistry of Muscle Contraction. *Annu. Rev. Biochem.* 2023, 92: 411–33. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-052521-042909>.

6. Rall J. A. The dawn of muscle energetics: contraction before and after discovery of ATP *Adv Physiol Educ.* 2023, 47: 810–819. DOI:10.1152/advan.00072.2023.

7. Homework Clinic. Contraction cycle of a sarcomere, 2019. *YouTube*. URL: <https://www.youtube.com/watch?app=desktop&v=D6xzeC30aow>

*Навчальне видання*

# **БІОХІМІЯ М'ЯЗОВОЇ ТКАНИНИ**

***Методичні вказівки  
для самостійної роботи студентів 2-х курсів  
за спеціальностями «Медицина» та «Стоматологія»***

Упорядники    Наконечна Оксана Анатоліївна  
                     Ярмиш Наталія Василівна  
                     Васильєва Ірина Михайлівна

Відповідальний за випуск    О. А. Наконечна



Редактор М. В. Тарасенко  
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А4. Ум. друк. арк. 8,5. Зам. № 25-112.

---

**Редакційно-видавничий відділ  
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022  
[izdatknmurio@gmail.com](mailto:izdatknmurio@gmail.com), [vid.redact@knmu.edu.ua](mailto:vid.redact@knmu.edu.ua)**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.