

МОЗ України
Івано-Франківський національний медичний університет
Кафедра біологічної та медичної хімії
ім. академіка Г.О.Бабенка

Шкурашівська С. В., Курас Л. Д.

БІОХІМІЯ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ

**НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНИЙ ПОСІБНИК ДЛЯ СТУДЕНТІВ
ПЕРШОГО (БАКАЛАВРСЬКОГО) РІВНЯ ВИЩОЇ ОСВІТИ
ГАЛУЗІ ЗНАНЬ 22 ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ
«ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ, ЕРГОТЕРАПІЯ»**

ІВАНО-ФРАНКІВСЬК

2021

Рекомендовано Вченою радою Івано-Франківського національного медичного університету від 26.01.2021 р., протокол № 1.

Автори:

Шкурашівська С.В., Курас Л.Д., Івано-Франківський національний медичний університет

Під заг. редакцією доктора біологічних наук, професора Ерстенюк Г.М., кандидата медичних наук, доцента Сенчія В.М.

Рецензенти: 1) д-р мед. наук, проф. Чурпій І. К. кафедра фізичної реабілітації, ерготерапії з курсом фізичного виховання Івано-Франківського національного медичного університету

2) канд. біол. наук, доцент Абрат О. Б.
кафедра біохімії та біотехнології Прикарпатського національного університету імені Василя Стефаника

Зміст	
Вступ.....	5
РОЗДІЛ I. Біохімія м'язів та м'язового скорочення	6
ТЕМА 1. Регуляція гомеостазу внутрішнього середовища організму: кисотно-основний стан під час м'язової діяльності.....	6
ТЕМА 2. Хімічні компоненти м'язів, їх біологічна роль.	11
ТЕМА 3. Особливості метаболічних процесів у м'язах.	15
ТЕМА 4. Біохімія м'язового скорочення.....	18
ТЕМА 5. Механізми енергозабезпечення м'язової діяльності.....	22
ТЕМА 6. Біохімічні зміни в організмі при мязовій роботі.	27
ТЕМА 7. Біохімічні зміни в організмі при виконанні вправ різної потужності та тривалості.	34
ТЕМА 8. Молекулярні механізми втоми при мязовій діяльності.....	37
ТЕМА 9. Біохімічні характеристики процесів відновлення при мязовій діяльності.	40
ТЕМА 10. Особливості роботи та біоенергетичних процесів у міокарді.	45
ТЕМА 11. Біохімічні зміни в м'язах при патологічних станах.....	51
ТЕМА 12. Вікові аспекти біохімічного складу та роботи м'язів.....	59
РОЗДІЛ II. Біохімія м'язів та м'язового скорочення	64
Заняття 1. Тема: Регуляція гомеостазу внутрішнього середовища організму: кисотно-основний стан під час м'язової діяльності.....	64
Заняття 2. Тема: Хімічні компоненти м'язів, їх біологічна роль.....	66
Заняття 3. Тема: Особливості метаболічних процесів у м'язах.....	68
Заняття 4. Тема: Біохімія м'язового скорочення.	69
Заняття 5. Тема: Механізми енергозабезпечення м'язової діяльності.	72
Заняття 6. Тема: Біохімічні зміни в організмі при мязовій роботі.....	75
Заняття 7. Тема: Біохімічні зміни в організмі при виконанні вправ різної потужності та тривалості.....	77
Заняття 8. Тема: Молекулярні механізми втоми при мязовій діяльності.	79
Заняття 9. Тема: Біохімічні характеристики процесів відновлення при мязовій діяльності.	82

Заняття 10. Тема: Особливості роботи та біоенергетичних процесів у міокарді	84
Заняття 11. Тема: Біохімічні зміни в м'язах при патологічних станах	86
Заняття 12. Тема: Вікові аспекти біохімічного складу та роботи м'язів.	88
РОЗДІЛ II. Гуморальна регуляція роботи м'язів.....	90
ТЕМА 13. Роль гормонів у регуляції метаболізму та біологічних функцій. ...	90
ТЕМА 14. Гормони в процесах адаптації організму до фізичних навантажень	98
ТЕМА 15. Обмін води та електролітів під час фізичних навантажень.	101
ТЕМА 16. Макро- та мікроелементи в регуляції метаболічних процесів у м'язах.	106
ТЕМА 17. Ферменти: їх вплив на метаболічні процеси в організмі. Вплив м'язової діяльності на тканинні ферменти.....	121
ТЕМА 18. Жиророзчинні вітаміни.	131
ТЕМА 19. Водорозчинні вітаміни (В ₁ , В ₂ , В ₃ , В ₆ , РР, Н, С, В ₁₂ , Р, фолієва кислота).	138
РОЗДІЛ II. Гуморальна регуляція роботи м'язів.....	152
Заняття 13. Тема: Роль гормонів у регуляції метаболізму та біологічних функцій.....	152
Заняття 14. Тема: Гормони в процесах адаптації організму до фізичних навантажень	154
Заняття № 15. Тема: Обмін води та електролітів під час фізичних навантажень.	157
Заняття № 16. Тема: Макро- та мікроелементи в регуляції метаболічних процесів у м'язах.....	159
Заняття № 17. Тема: Ферменти: їх вплив на метаболічні процеси в організмі. Вплив м'язової діяльності на тканинні ферменти.....	161
Заняття № 18. Тема: Жиророзчинні вітаміни.....	164
Заняття № 19. Тема: Водорозчинні вітаміни (В ₁ , В ₂ , В ₃ , В ₆ , РР, Н, С, В ₁₂ , Р, Н, фолієва кислота)	166
Заняття № 20. Тема: Підсумковий модульний контроль № 1	168
Література:	172

Вступ

Система вузівської підготовки фахівців спеціальності "Фізична терапія, ерготерапія" включає вивчення комплексу дисциплін, серед яких важливе місце займає біохімія рухової активності. Методичний посібник розроблений для підготовки фахівців, здатних вирішувати складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми, пов'язані з порушеннями функцій органів та систем, зокрема, опорно-рухового апарату, серцево-судинної та дихальної систем із застосуванням положень, теорій та методів медико-біологічних наук.

Метою методичного посібника є дати знання про рухові функції та активності людини, процеси адаптації організму до фізичних навантажень, м'язової діяльності, підвищення працездатності, витривалості, фізичної реабілітації, процесів стомлення та інших. У методичному посібнику викладено сучасні дані біохімії стосовно систем енергозабезпечення роботи м'язів, розвитку рухових якостей, біохімічні зміни в м'язах при патологічних станах та гуморальна регуляція роботи м'язів. Навчальний посібник призначено для студентів, викладачів, фізичних терапевтів, ерготерапевтів.

Навчальна дисципліна «Біохімія рухової активності» тісно інтегрується з біологічною та медичною хімією, медичною біологією, фізіологією, гігієною, як базових знань для даної дисципліни, та психологією на комунікативному рівні вербального і невербального спілкування, опитування пацієнтів та членів їх родин щодо необхідності надання допомоги реабілітолога. В аспекті змістового наповнення тісно пов'язана із загальномедичними дисциплінами, що вивчаються студентами. Інформація зі спеціальності, набута на заняттях з дисципліни «Біохімія рухової активності», розширює знання студентів з клінічних дисциплін. Методичний посібник написаний згідно з програмою викладання дисципліни «Біохімія рухової активності», затвердженої Вченою радою Івано-Франківського національного медичного університету 25.05.2020 р., протокол №5 та введена в дію наказом ректора ІФНМУ № 560-д від 28.05.2020 р.

РОЗДІЛ I. Біохімія м'язів та м'язового скорочення

ТЕМА 1. Регуляція гомеостазу внутрішнього середовища організму: кислотно-основний стан під час м'язової діяльності.

1. Кислотно-основний стан внутрішнього середовища організму.

Внутрішнє середовище організму складають різні біологічні рідини, що містять близько 90 % води і розчинені у ній неорганічні та органічні речовини. Вони можуть бути кислотами або основами (розчинні основи називають лугами). Кількість їх зумовлює кислотно-основний (лужний) стан біологічної рідини. Цей стан іще називають активною реакцією середовища. Сталість кислотності та основності внутрішнього середовища організму називають **кислотно-основною рівновагою (КОР)**.

Активна реакція середовища впливає на швидкість процесів обміну речовин та енергії, на різні функції організму, в тому числі на збудливість нервової системи та скорочення—розслаблення м'язів. Це безпосередньо впливає на фізичну працездатність людини, стан її здоров'я. Тому необхідно знати про кислотно-основний стан, його показники, механізми, які підтримують його сталість, та зміни під час м'язової діяльності або при захворюваннях.

Кислотність внутрішнього середовища організму залежить від концентрації у ньому іонів гідрогену $[H^+]$, що утворюються, в основному, під час дисоціації (розпад речовини на іони у водному середовищі) кислот:



Лужність, або основність, середовища залежить від концентрації гідроксильних іонів $[OH^-]$, що утворюються з лужних речовин:



Співвідношення концентрації H^+ : OH^- характеризує кислотно-основний стан (КОС) біологічних рідин або активну реакцію середовища.

Вода — слабкий електроліт, але частково утворює іони гідрогена та гідроксиди в результаті дисоціації її молекул: $\text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{OH}^-$.

2. Показник водню, або рН.

Кисотно-основний стан рідин прийнято характеризувати за концентрацією іонів гідрогена (H^+), або **показником водню (рН)**. Поняття показника водню введено хіміком С. Серенсеном у 1909 р. За ним кислотність середовища виражається у простих числах, тому що рН — це від'ємний десятковий логарифм концентрації іонів гідрогену:

$$\text{pH} = -\lg [\text{H}^+].$$

Якщо у водному середовищі однакова кількість H^+ і OH^- , яка становить 10^{-7} г.іон.л⁻¹, то рН дорівнює 7 ($\text{pH} = -\lg [10^{-7}]$) і таке середовище є нейтральним. Якщо $\text{pH} > 7$, то середовище — лужне, оскільки кількість іонів гідроксиду більша, ніж гідрогена, а якщо $\text{pH} < 7$, то середовище — кисле, бо іонів гідрогена більше, ніж гідроксидів. Тобто, чим менша величина рН, тим більша кислотність.

Величини рН у рідинах визначаються за допомогою індикаторних смужок або приладу рН-метра і є важливим діагностичним показником у медичній та спортивній практиці.

Кожна біологічна рідина має свою величину рН, яка підтримується на певному фізіологічному рівні. Величини рН біологічних рідин організму в стані відносного спокою коливаються у досить вузьких межах: кров 7,34—7,4 — слабколужне середовище, сеча 5,5—6,0 — слабкокисле, слина 7,2—7,5 — слабколужне, шлунковий сік 1,5—2,0 — сильнокисле, цитоплазма 7,0 — нейтральне.

Величини рН окремих продуктів: лимонний сік — 2; молоко — 6,5; білки яєць — 7,8; морська вода — 7,8.

Постійність величин рН біологічних рідин організму має велике фізіологічне значення, оскільки кислотність середовища впливає на активність ферментів; транспорт речовин; збудливість клітинних мембран та передачу

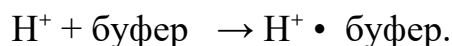
нервового імпульсу; швидкість скорочення м'язів; механізми енергоутворення (АТФ); больові рецептори та ін.

В організмі людини існують спеціальні системи регуляції КОС біологічних рідин, або забезпечення кислотно-основної рівноваги, завдяки яким у нормі рН крові не змінюється і підтримується в межах 7,36 (7,34—7,40). Але у разі змін внутрішнього середовища через активацію чи порушення метаболізму, наприклад, під час напруженої м'язової діяльності або гіпоксії (недостатності кисню у клітинах) накопичується молочна кислота у м'язах та крові, рН крові при цьому знижується у тренованого спортсмена (швидкісно-силові види спорту) до 6,8—6,5 (за виснаження), а у нетренованої людини — до 7,2—7,0. Це означає, що не завжди регуляторні системи можуть забезпечити підтримання КОС.

Основну роль у регуляції КОС відіграють хімічні буферні системи, а також органи виділення та дихання (нирки та легені), деякою мірою, також травна система, діяльність яких контролюється ЦНС.

3. Значення та зміни буферних систем під час м'язової діяльності.

Буферні системи досить швидко (секунди) зв'язують надлишки H^+ чи OH^- , що утворюються у процесі обміну речовин, і захищають середовище від змін рН:



Що ж собою являють буферні системи?

Буферні системи — це двокомпонентні суміші, що можуть скла-датися зі слабкої кислоти та її розчинної солі від сильної основи, двох солей, білків, які у певному співвідношенні підтримують сталість рН рідинного середовища.

Основні буферні системи крові та інших рідин організму:

Бікарбонатна $= \frac{H_2CO_3}{NaHCO_3} = \frac{1}{20}$ діє переважно у плазмі крові,

підтримує рН в межах 7,4;

Фосфатна = $\frac{\text{NaH}_2\text{PO}_4}{\text{Na}_2\text{HPO}_4}$ діє в клітинах тканини (рН в межах 9,6);

Білкова (гемоглобінова) = $\frac{\text{H} \cdot \text{Hb}}{\text{K} \cdot \text{Hb}}$ діє в еритроцитах (рН в межах 7,0);

Ацетатна = $\frac{\text{CH}_3\text{COOH}}{\text{CH}_3\text{COONa}}$ діє в клітинах тканин (рН в межах 5,0).

Бікарбонатна система є найбільш важливим позаклітинним буфером, тому що вона може регулювати величину рН як через легені, так і через нирки. Система представлена вугільною кислотою і гідрокарбонатом натрію (калію), що мають загальний іон HCO_3^- . Цей іон в основному утворюється під час дисоціації гідрокарбонату і пригнічує дисоціацію слабкої вугільної кислоти, яка легко дисоціює. Механізм дії бікарбонатної системи полягає в такому. При надходженні надлишку кислот (іони H^+) вони нейтралізуються лужним компонентом буфера з утворенням слабкої вуглекислоти. Утворений потім вуглекислий газ збуджує дихальний центр, і весь його надлишок видаляється з крові з повітрям, що видихається. Бікарбонатний буфер здатний нейтралізувати і надлишок основ, які будуть пов'язані вуглекислотою з утворенням та подальшим виділенням бікарбонату натрію (NaHCO_3) нирками.

Фосфатна буферна система є основним внутрішньоклітинним буфером для протидії метаболічним кислотам. Роль кислоти в цьому буфері відіграє дигідрофосфат натрію (NaH_2PO_4), роль основи - гідрофосфат натрію (Na_2HPO_4).

Білковий буфер являє собою білки плазми, гемоглобін і білки внутрішньоклітинної рідини. Вони можуть реагувати як із леткими, так і з нелеткими кислотами. З білків крові найбільш потужною буферною системою є гемоглобін, константа дисоціації кислотних груп якого залежить від його насичення киснем. Окиснена форма гемоглобіну є сильнішою кислотою, і вона збільшує надходження з еритроцитів до плазми іонів H^+ . Відновлена форма гемоглобіну є більш слабкою кислотою, і вона має здатність зв'язувати велику кількість іонів H^+ .

Буферні системи мають обмежену ємність, тобто здатність зв'язувати певну кількість H^+ чи OH^- . Для організму людини велике значення має запас

лужних компонентів буферів, який називають лужним резервом. Лужні компоненти буферних систем зв'язують кислоти, що утворюються в організмі під час м'язової діяльності чи окремих захворювань дихальної або видільної систем, цукровому діабеті. *Якщо ємність буферних систем вичерпується, то величина рН рідини змінюється.*

4. Вплив на фізичну працездатність порушення КОР – ацидозу та алкалозу.

Вирізняють дві форми порушення кислотно-основної рівноваги – закислення та залуження середовища. Стан закислення середовища організму називається **ацидозом**, а залуження – **алкалозом**. Якщо лужний резерв буферних систем утримує сталість рН, то це компенсаторний ацидоз, а якщо він вичерпується і рН крові змінюється – це декомпенсаторний ацидоз. Декомпенсаторний ацидоз тримається відносно довго і є фактором зниження працездатності та розвитку стомлення.

У спортсменів ацидоз спостерігається під час інтенсивної м'язової діяльності (біг на 200, 400 м) за рахунок накопичення молочної кислоти у м'язах. При цьому рН крові може знижуватися від 7,34 до 7,0 чи навіть до 6,8, а у скелетних м'язах від 7,1 до 6,5 при стомленні м'язів. Це викликає біль у м'язах та зниження працездатності. Ацидотичний стан – одна з причин м'язового стомлення організму. Але вже через 30-40 хвилин відпочинку концентрація H^+ в тканинах нормалізується. За систематичного фізичного тренування ацидоз розвивається меншою мірою, оскільки збільшуються ємності буферних систем.

Залуження середовища організму може виникати у разі надмірного надходження з їжею лужних речовин, втрати кислотних компонентів, гіпервентиляції легень (внаслідок посилення дихання). Гіпервентиляція призводить до надмірного виділення CO_2 із організму і збільшення лужності крові. Цей прийом використовують легкоатлети-бігуни на короткі дистанції перед стартом для збільшення буферного основного резерву організму.

ТЕМА 2. Хімічні компоненти м'язів, їх біологічна роль.

1. Типи м'язів і м'язевих волокон.

М'язова тканина становить 40–42 % від маси тіла людини. Розрізняють три типи м'язової тканини: скелетну мускулатуру, серцевий м'яз і гладку мускулатуру. Існує також поділ м'язової тканини на гладкі та смугасті м'язи.

Серцевий м'яз скорочується ритмічно за циклами, що послідовно змінюються: скорочення (систола) і розслаблення (діастола), незалежно від волі людини, тобто мимоволі.

Скорочення гладеньких м'язів ініціюється нервовими імпульсами, деякими гормонами і не залежить від волі людини (м'язи внутрішніх органів, системи травлення, стінок кровоносних судин, шкіри, матки).

Скорочення скелетних (посмугованих) м'язів ініціюється нервовими імпульсами і підпорядковується свідомості, тобто здійснюється довільно. Скелетні м'язи прикріплені до кісток.

Типи скелетних м'язів:

Червоні (повільні):

- багато мітохондрій;
- містять багато міоглобіну, що утворює резерви кисню;
- швидкість скорочення більш ніж 110 мс;
- найбільш пристосовані до довготривалої фізичної роботи, але включення енергетичних резервів у них відбувається повільно.

Білі (швидкі):

- невелика кількість мітохондрій;
- переважає анаеробний гліколіз;
- швидкість скорочення – 50 мс;
- переходять до максимальної активності з високою частотою скорочень;
- швидше втомлюються.

2. Структурна організація м'язевих волокон.

М'язове волокно є структурною одиницею скелетних м'язів, являє собою велику багатоядерну клітину. Кількість волокон в окремих м'язах різна.

Міоцити оточені електрично збудливою плазматичною мембраною, що отримала назву сарколеми:

- клітинна мембрана м'язових волокон;
- сполучена з мотонейронами;
- проводить сигнали для скорочення.

Міоцити містять у собі цитозольну частину – саркоплазму вона містить:

- багато мітохондрій;
- багато ядер;
- поперечні трубочки;
- саркоплазматичний ретикулум;
- міофібрили – скорочувальні елементи.

Міоцити мають високодиференційовану ендоплазматичну сітку — саркоплазматичний ретикулум:

- спеціалізований ендоплазматичний ретикулум;
- з допомогою особливих *трубочок* (Т- система) зв'язаний з оболонкою м'язової клітини – сарколемою;
- *пухирці або цистерни* ретикулума містять у великій концентрації іони кальцію (Ca), через те, що в стінку цистерни вбудований фермент – кальцієва аденозинтрифосфатаза (кальцієва АТФаза). Цей фермент каталізує гідроліз АТФ, а енергія, яка при цьому виділяється забезпечує перенесення іонів кальцію всередину цистерн - це кальцієвий насос або кальцієва помпа.

Саркомери — структурно-функціональні елементи скорочувального апарату скелетних м'язів. Саркомери утворені пучками міофібрил, які відокремлені один від одного смугами — Z-мембранами.

Скелетні м'язи мають поперечну смугастість, а саме:

I-диски (ізотропні), утворені тонкими філаментами або протофібрилами;

A-диски (анізотропні), утворені товстими філаментами або протофібрилами;

Н-зона — частина А-диска, в якій товсті філаменти не перекриваються з тонкими.

3. Хімічний склад м'язової тканини.

До структурних білків м'язової тканини відноситься міозин — скорочувальний білок міофібрил, який володіє ферментативними властивостями аденозинтрифосфатази і каталізує реакцію розщеплення АТФ на АДФ і неорганічний фосфат.

Хімічний склад міофібрил:

- товсті нитки (філаменти) — білок міозин
- тонкі нитки (філаменти) — білки актин, тропонін, тропоміозин.

Будова товстих філаментів:

- побудовані з білка міозину, молекула якого складається з хвоста та 2 голівок;
- хвіст з 2 закручених важких ланцюгів, зв'язує між собою молекули міозину;
- голівки: 2 глобулярні легкі субодиниці, мають АТФ-азну активність;
- під час скорочення голівки міозину взаємодіють з тонкими філаментами, формуючи поперечні містки.

Будова тонких філаментів:

- F – актин: 2 закручених ланцюги з глобулярного G – актину;
- тропоміозин: блокує взаємодію актину та міозину;
- тропоніни:
 - Т – приєднує тропоніновий комплекс до тропоміозину;
 - І – інгібує зв'язування міозину та актину;
 - С - зв'язує Ca^{2+} і викликає конформаційні зміни в тропоміозині.

Особливе місце серед м'язових білків займає хромопротейд міоглобін, близький за своєю структурою до гемоглобіну крові. Причому цей білок здатний приєднувати кисень набагато активніше, ніж гемоглобін.

Хімічний склад посмугованих м'язів

Речовина	Вміст (% на сиру масу)
Вода	73-78
Сухий залишок	22-27
У тому числі:	
Білки	17-21
Глікоген	0,5-3,0
Фосфоліпіди	0,02-1,0
Холестерин	0,02-0,23
Креатинін	0,003-0,005
АТФ	0,25-0,40
Креатин+креатинфосфат	0,2-0,55
Карнозин	0,2-0,3
Молочна кислота	0,01-0,02
Неорганічні речовини	1,0-1,5

У м'язовій тканині дорослої людини і тварин міститься від 72 до 80 % води. Близько 20–28 % від маси м'язів припадає на частку сухого залишку, переважно білка. Крім білків, до складу сухого залишку м'язів входять різні ліпіди, екстрактивні азотовмісні речовини (АТФ/АДФ, креатинфосфат, карнозин, ансерин, глутамінова кислота, глутамін та ін.), екстрактивні безазотисті речовини (глікоген, молочна кислота й інші продукти гліколізу), різні мінеральні речовини, інші хімічні сполуки.

Білки м'язової тканини ділять на три основні групи: білки саркоплазми (35 %), білки міофібрил (45 %) і білки строми (20 %). Ці три групи білків різняться між собою за розчинністю у воді й сольових розчинах із різною іонною силою.

ТЕМА 3. Особливості метаболічних процесів у м'язах.

1. Особливості обміну білків у м'язовій тканині.

Норми білків, які рекомендує ВООЗ для дорослого населення і які повністю задовольняють потреби дорослої людини, складають 0,8 г/кг маси тіла на добу, а для дітей та юнаків – 1 г/кг маси тіла. Для спортсменів, які спеціалізуються у видах спорту на витривалість, потреба в білках складає 1-1,8 г/кг маси тіла на добу.

Показники білкового обміну:

Гемоглобін (Hb) виконує транспортну функцію (переносить O₂ і CO₂), є основним білком еритроцитів крові. Вміст Hb в крові у чоловіків – 140-160 г/л, у жінок – 120-140 г/л. Його концентрація залежить від ступеня тренуваності. Під час роботи м'язів підвищується потреба в кисні, що супроводжується збільшенням вмісту Hb. З ростом рівня тренуваності концентрація Hb збільшується. Збільшення вмісту Hb в крові певною мірою відображає адаптацію організму до навантаження у гіпоксичних умовах.

Міоглобін – це білок м'язів, який транспортує та депонує кисень. Під впливом фізичних навантажень при патологічних станах організму він виходить із м'язів у кров, що призводить до підвищення його вмісту в крові та появи в сечі.

Актин. Вміст актину збільшується в м'язах у процесі тренування. За його вмістом у м'язах можна контролювати розвиток швидкісно-силових якостей спортсмена при тренуванні.

Сечовина. Це головний кінцевий продукт азотистого обміну. Він використовується для оцінки можливості перенесення спортсменом тренувальних та змагальних фізичних навантажень, ходу тренувальних занять і процесів відновлення організму.

Білок в сечі. У сечі здорових людей білок відсутній. Аналіз концентрації білка в сечі проводять з метою визначення потужності виконаної фізичної

роботи. Так, під час роботи в зоні великої потужності його вміст складає 0,5%, а під час роботи в зоні субмаксимальної потужності може досягти 1,5%.

Креатинін. Він утворюється в м'язах в процесі розпаду креатинфосфату (КрФ), виділяється із сечею. Його кількість в сечі залежить від маси м'язів. За вмістом креатиніну в сечі можна судити про швидкість креатинфосфатної реакції, а також про м'язову масу тіла. У нормі вміст креатиніну в сечі чоловіків складає 18-32 мг/кг маси тіла на добу, у жінок – 10-25 мг/кг маси тіла на добу.

Креатин. У нормі в сечі креатин відсутній. Він з'являється в сечі внаслідок перетренованості організму й патології м'язів, тому наявність креатину в сечі може бути використано як тест для встановлення реакції організму на фізичні навантаження.

2. Обмін жирів у м'язовій тканині.

Жири, або ліпіди, є важливими енергетичними субстратами, особливо за тривалої інтенсивної роботи. Жири інтенсивно використовуються для енергозабезпечення скелетних м'язів і серця переважно при аеробних режимах фізичної роботи, тобто у видах спорту на витривалість.

Показники ліпідного обміну:

Вільні жирні кислоти є структурними компонентами ліпідів, їхній рівень в крові відображає швидкість ліполізу тригліцеридів у печінці й жирових депо. В нормі їхній вміст в крові складає 0,1-0,4 ммоль/л і збільшується під впливом тривалих фізичних навантажень.

Кетонові тіла. Їхній рівень в крові повною мірою відображає швидкість окислення жирів. Збільшення вмісту кетонових тіл в крові та їхня поява в сечі свідчать про перехід енергоутворення від вуглеводних джерел до ліпідних під час активності м'язів. Більш раннє підключення ліпідних джерел вказує на економність аеробних механізмів енергозабезпечення, що взаємопов'язане з ростом тренуваності організму.

Продукти перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Під час фізичних навантажень посилюються процеси ПОЛ і накопичуються його кінцеві метаболіти, що є одним із факторів, які лімітують фізичну працездатність. Тому з метою біохімічного контролю організму та виявлення реакції на фізичне навантаження проводять аналіз вмісту цих метаболітів: малонового діальдегіду, дієнових кон'югатів, а також активність ферментів-антиоксидантів (глутатіонпероксидази, каталази) та інших.

3. Обмін вуглеводів у м'язовій тканині.

Вуглеводи являються основним джерелом енергії при інтенсивній діяльності м'язів. Від їхніх запасів у скелетних м'язах і печінці залежить тривалість аеробної фізичної роботи або прояв високого рівня витривалості, а також час розвитку втоми. Добова потреба у вуглеводах залежить від енергозатрат організму і складає в середньому 300-400 г/добу.

Показники вуглеводного обміну:

Глюкоза. Вміст глюкози в крові складає 3,5-5,9 ммоль/л. Зміна вмісту глюкози в крові та її поява в сечі вказує на швидкість аеробного окислення її в тканинах під час роботи м'язів та на інтенсивність мобілізації глікогену в печінці. Слід зауважити, що короточасні навантаження субмаксимальної інтенсивності можуть викликати підвищення вмісту глюкози в крові за рахунок підсиленої мобілізації глікогену в печінці. Тривалі навантаження призводять до гіпоглікемії. Причому у нетренованих осіб це зниження більш виражене, ніж у тренуваних.

Молочна кислота (лактат) утворюється як кінцевий продукт анаеробного гліколізу. Вміст її в крові у нормі складає 1,0-1,5 ммоль/л і суттєво підвищується під впливом фізичних навантажень. Значне підвищення її вмісту спостерігається і в м'язах під впливом напруженої короточасної роботи. Зниження концентрації лактату свідчить про покращення тренуваності, а підвищення – про її погіршення. За вмістом лактату в крові визначають

анаеробну гліколітичну можливість організму, що важливо при відборі спортсменів, розвитку їхніх рухових якостей, контролі тренувальних навантажень і ходу процесу відновлення організму.

ТЕМА 4. Біохімія м'язового скорочення.

1. Механізм м'язового скорочення.

Під дією нервового імпульсу в міоневральній пластинці виділяється ацетилхолін, під впливом якого підвищується проникність сарколеми. Це зумовлює перерозподіл іонів K^+ , Na^+ . Із позаклітинного середовища Na^+ переміщається всередину м'язових клітин (його більше в позаклітинному середовищі), а K^+ за градієнтом концентрації виходить із клітин у позаклітинне середовище. Перерозподіл іонів K^+ і Na^+ спричинює деполяризацію сарколеми. Деполяризація передається на саркоплазматичний ретикулум, що приводить до зміни проникності його мембрани і виходу іонів Ca^{2+} з ретикулума в саркоплазму.

Гіпотеза «веслового човна» або «веслувальна гіпотеза» Х. Хакслі:

- хвиля підвищеної проникності передається на Т – систему саркоплазматичної сітки і досягає цистерн;
- іони Ca виходять з цистерн і їх концентрація зростає в 1000 раз;
- іони Ca приєднуються до тропоніну і міняють його конформацію;
- молекули тропоміозину зміщуються вздовж жолобка актину і вивільняють ділянку актинових молекул, що відповідають за зв'язування з міозиновими голівками;
- між міозином і актином виникає поперечний місток (велика кількість містків);

- утворення зв'язків між міозином і актином супроводжується підвищенням АТФ-азної активності міозину, в результаті чого відбувається гідроліз АТФ (1 молекула АТФ);
- за рахунок енергії міозинова голівка, подібно до весла лодки, повертається і містки стають під кутом 45 градусів, що приводить до ковзання м'язевих ниток на зустріч один одному.

Під час скорочення:

- зменшується довжина саркомеру;
- зменшується довжина І-дисків;
- зменшується довжина Н-зони;
- довжина А-дисків не змінюється.

Роль Са в скороченні м'язів.

При низьких концентраціях Са:

- тропоміозин блокує активні сайти на актині;
- міозинові голівки не можуть приєднатися до актину;
- м'язове волокно розслаблене.

При високих концентраціях Са:

- Са зв'язується з тропоніном С;
- тропонін змінює форму і відсуває тропоміозин від активних сайтів;
- виникають поперечні містки між актином та міозином;
- коли нервова стимуляція припиняється Са відкачується назад в саркоплазматичний ретикулум і скорочення закінчується.

2. Механізм м'язового розслаблення.

Якщо надходження нервового імпульсу припиняється, то цикли приєднання-ковзання-роз'єднання припиняються, оскільки в результаті роботи кальцієвого насоса іони Ca^{2+} переходять із саркоплазми в саркоплазматичний ретикулум, вільний тропоміозин закриває ділянки на актині (активні центри актину), до яких приєднуються S1-фраг- 283 менти міозину. Саме тому, незважаючи на високу концентрацію АТФ, м'яз перебуває в розслабленому

стані. Отже, розслаблення м'язу (релаксація) відбувається після припинення надходження нервового імпульсу:

- проникність стінки цистерн саркоплазматичного ретикулуму зменшується;
- іони Са під дією кальцієвого насоса (за допомогою АТФ) заходять в цистерни;
- конформація тропоніну повертається в вихідне положення;
- тропоміозин фіксується в певних ділянках актинових ниток, що робить не можливим утворення містків між товстими і тонкими нитками;
- м'язове волокно повертається в вихідне положення!

3. Гладкі м'язи.

У гладких м'язах вміст міофібрилярних білків ще нижчий, ніж у міокарді. У міофібрилах скелетних м'язів вміст актоміозину становить приблизно 80 % від усіх білків міофібрил, а в міофібрилах гладкої мускулатури — від 25 % (матка) до 40 % (шлунок), тобто приблизно в 2–3 рази нижче. У гладкій мускулатурі значно менше міститься креатинфосфату, АТФ, карнозину, ансерину та інших екстрактивних речовин, ніж у скелетних м'язах і міокарді. АТФазна активність міозину гладкої мускулатури в 10–20 разів нижча, ніж АТФазна активність міозину скелетних м'язів.

Гладкі м'язи суттєво відрізняються від поперечно – смугастих:

- не має міофібрил;
- тонкі нитки приєднані до сарколеми;
- товсті знаходяться всередині волокон;
- відсутні цистерни з іонами Са;
- під дією нервового імпульсу іони Са поступають в саркоплазму з позаклітинної речовини;
- іони Са поступають повільно і повільно ідуть з волокна;
- гладкі м'язи повільно скорочуються і повільно розслаблюються!

Гладкі м'язи не містять тропоніну, регуляція скорочення відбувається на рівні товстих філаментів. Ініціація скорочення у відповідь на збільшення цитоплазматичної концентрації Ca^{2+} у клітинах гладкого м'яза відбувається в результаті зв'язування іонів Ca^{2+} із кальмодулін-регуляторним білком, який має чотири центри зв'язування з Ca^{2+} . Комплекс Ca^{2+} -кальмодулін активує кіназу міозину, яка фосфорилює регуляторні легкі ланцюги на голівках молекули міозину. Після фосфорилювання легких ланцюгів молекула міозину гідролізує АТФ, і починається цикл утворення поперечних містків. У гладких м'язах Ca може також регулювати скоротливу силу на рівні тонких філаментів. У цій регуляції беруть участь білки кальдесмон і кальпонін, які зв'язуються з тонким філаментом та інгібують АТФазну активність за відсутності підвищеного рівня Ca^{2+} у цитоплазмі.

Для гладких м'язів характерне утворення поперечних містків, коли міозин зв'язаний з актином упродовж деякого часу після зменшення концентрації Ca^{2+} у цитоплазмі.

Скорочення гладких м'язів є тонічними завдяки утворенню поперечних містків.

Тонічними називають скорочення, які підтримуються тривалий час (наприклад нормальний тонус артеріол системи мікроциркуляції). **Фазними** називають відносно швидкі скорочення, після яких настає повне розслаблення (наприклад спонтанні скорочення гладких м'язів тонкої кишки).

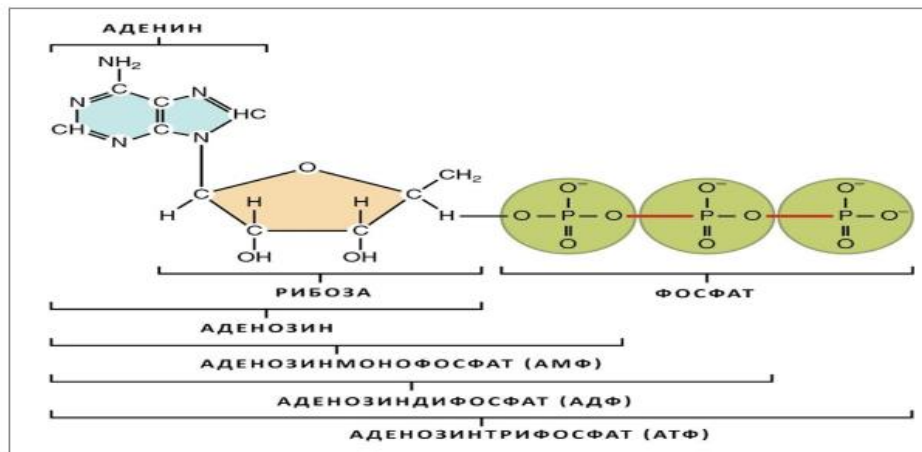
Підвищення внутрішньоклітинної концентрації цАМФ збільшує силу скорочення серцевого м'яза, тоді як на гладкі м'язи цАМФ впливає протилежним чином — розслаблює їх, оскільки інгібує реакцію фосфорилювання кінази легких ланцюгів міозину.

У гладких м'язах приплив позаклітинного Ca^{2+} впливає на їх роботу істотно більше, ніж у скелетних.

ТЕМА 5. Механізми енергозабезпечення м'язової діяльності.

1. Будова та роль АТФ у функції м'язів.

Безпосереднім джерелом енергії для скорочення (і розслаблення) усіх типів м'язів є АТФ. Аденозинтрифосфорна кислота є нуклеотидом. Складається з азотової основи – аденіну, вуглевода – рибози, котрі разом утворюють аденозин, і трьох залишків фосфорної кислоти. Перший залишок фосфорної кислоти приєднаний до рибози звичайним ефірним зв'язком, а два наступних приєднуються посередництвом макроергічних зв'язків. В клітині молекула АТФ містить від'ємно заряджені фосфатні групи, які зв'язуються з катіонами, частіше з Mg^{2+} , утворюючи Mg^{2+} -АТФ-комплекс.



2. Загальна характеристика механізмів енергоутворення.

Ресинтез АТФ може здійснюватися у реакціях, що протікають без участі кисню (анаеробні механізми) чи за участі кисню, що вдихається (аеробний механізм).

У звичайних умовах ресинтез АТФ у тканинах відбувається переважно аеробно, а при напруженій м'язовій діяльності, коли транспорт кисню до м'язів утруднений, а потреба в ньому дуже висока, у тканинах активуються й три види анаеробних шляхів ресинтезу АТФ. В скелетних м'язах людини виявлені три види анаеробних і один аеробний шлях ресинтезу АТФ.

До анаеробних механізмів відносяться:

- **креатинфосфокіназний** (фосфогенний або алактатний) механізм, котрий забезпечує ресинтез АТФ за рахунок перефосфорилування між креатинфосфатом і АДФ;
- **гліколітичний (лактатний)** механізм, котрий забезпечує ресинтез АТФ в процесі ферментативного анаеробного розщеплення глікогену м'язів або глюкози крові, який закінчується утворенням молочної кислоти, тому і називається лактатним.
- **міокіназний** механізм, здійснює ресинтез АТФ за рахунок реакції перефосфорилування між двома молекулами АДФ з участю ферменту міокінази (аденілаткінази).

Аеробний механізм ресинтезу АТФ включає в основному реакції окислювального фосфорилування, що протікають в мітохондріях. Енергетичними субстратами аеробного окислення служать глюкоза, жирні кислоти, частково амінокислоти, а також проміжні метаболіти гліколізу – молочна кислота, окислення жирних кислот – кетонів тіла.

Кожний механізм має різні енергетичні можливості, які характеризуються за наступними критеріями оцінки механізмів енергоутворення: максимальна потужність, швидкість розгортання, метаболічна ємність і ефективність.

Максимальна потужність – це найбільша швидкість утворення АТФ в даному метаболічному процесі. Вона лімітує максимальну інтенсивність роботи, яка виконується за рахунок 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 в даному механізмі ресинтезу за рахунок величини запасів енергетичних субстратів; ємність лімітує об'єм роботи, що виконується.

Метаболічна ефективність – це та частина енергії, яка накопичується в макроергічних зв'язках АТФ; вона визначає економічність роботи, що виконується та оцінюється загальним значенням коефіцієнту корисної дії

(ККД), котрий являє собою відношення всієї корисно витраченої енергії до її загальної кількості, виділеної в даному метаболічному процесі.

3. Креатинфосфатний шлях ресинтезу АТФ.

Алактатний анаеробний механізм ресинтезу АТФ включає використання наявної в м'язах АТФ і швидкий його ресинтез за рахунок високоенергетичної речовини – креатинфосфату, концентрація якого в м'язах в 3-4 рази вища в порівнянні з АТФ.

Креатинфосфат локалізований безпосередньо на скоротливих нитках міофібрил та здатний швидко вступати в реакцію перфосфорилювання за участю ферменту креатинфосфокінази (КФК) згідно рівняння:



В скелетних м'язах людини КФК володіє високою активністю, а КрФ і АДФ проявляють високу хімічну спорідненість один до одного, що призводить до посилення цієї реакції на самому початку м'язової роботи, коли починає розщеплюватись АТФ і накопичуватися АДФ.

Креатинфосфатний шлях ресинтезу АТФ характеризується наступними величинами прийнятих кількісних критеріїв:

Максимальна потужність складає 900 – 1100 кал/хв · кг, що в три рази вище відповідного показника для аеробного ресинтезу.

Час розгортання всього 1 -2 сек.

Час роботи з максимальною швидкістю всього лиш 8 – 10 с, що пов'язане з невеликими вихідними запасами КрФ в м'язах.

Головною перевагою креатинфосфатного шляху утворення АТФ є:

- дуже малий час розгортання;

- висока потужність (що важливо для швидкісно-силових видів).

Головним недоліком є:

- короткий час функціонування (до кінця 30 с, швидкість знижується вдвоє).

4. Гліколітичний шлях ресинтезу АТФ.

(гліколіз, лактатний)

Анаеробний шлях ресинтезу АТФ.

Цей шлях ресинтезу також відноситься до анаеробних способів утворення АТФ. Джерелом енергії є м'язовий глікоген та глюкоза, що надходить з крові.

Сумарне рівняння анаеробного розпаду глікогену:



Сумарне рівняння анаеробного розпаду глюкози:



Кількісні критерії гліколітичного шляху ресинтезу АТФ:

Максимальна потужність – 750-850 кал/хв · кг, що приблизно вдвічі вище відповідного показника тканинного дихання. Високе значення максимальної потужності гліколізу пояснюється вмістом в м'язових клітинах великого запасу глікогену, наявністю механізмів активації ключових ферментів, що призводять до значного росту швидкості гліколізу (в 2000 раз!), відсутністю потреби в кисні.

Час розгортання – 20-30 с. Це обумовлено тим, що всі учасники гліколізу (глікоген і ферменти) знаходяться в саркоплазмі міоцитів, а також можливістю активації ферментів гліколізу.

Час роботи з максимальною потужністю – 2 – 3 хв. Існує дві причини такої невеликої величини цього критерію. По-перше, гліколіз протікає з великою швидкістю, що швидко приводить до зменшення в м'язах глікогену. По-друге, в процесі гліколізу утворюється молочна кислота, накопичення якої приводить до

підвищення кислотності всередині м'язових клітин, що знижує каталітичну активність ферментів.

5. Аеробний шлях ресинтезу АТФ.

(тканинне дихання, аеробне або окислювальне фосфорилування)

Це основний, базовий спосіб утворення АТФ, що протікає в мітохондріях м'язових клітин.

В ході тканинного дихання від речовини, що окислюється віднімаються два атоми водню (два протони і два електрони) і по дихальному ланцюгу передаються на молекулярний кисень O_2 , що переноситься кров'ю в м'язи з повітря, в результаті чого виникає вода. За рахунок енергії, що виділяється при утворенні води, відбувається синтез АТФ з АДФ і фосфорної кислоти. Зазвичай на кожную молекулу води, що утворилась припадає синтез 3 молекул АТФ.

Частіше всього водень (H_2) віднімається від проміжних продуктів циклу Кребса. В ході цього процесу утворюється 12 молекул АТФ.

Кількісні критерії аеробного шляху ресинтезу АТФ:

Максимальна потужність складає 350 – 450 кал/хв · кг. В порівнянні з анаеробними шляхами ресинтезу АТФ тканинне дихання володіє самою низькою величиною максимальної потужності. Це обумовлено тим, що можливості аеробного процесу обмежені доставкою кисню в мітохондрії. Тому за рахунок аеробного шляху ресинтезу АТФ можливе виконання фізичних навантажень тільки помірної потужності.

Час розгортання – 3 – 4 хв (у добре тренованих біля 1 хв). Такий великий час розгортання пояснюється тим, що для забезпечення максимальної швидкості тканинного дихання необхідна перебудова всіх систем організму, що беруть участь в доставці кисню в мітохондрії м'язів.

Час роботи з максимальною потужністю складає десятки хвилин. Використовуються вуглеводи, жири, амінокислоти. Переваги цього шляху: - висока економічність (розпад речовин до CO_2 та H_2O і багато енергії); - велика тривалість роботи. Недолік: - обов'язкове поглинання кисню.

6. Міокіназна реакція.

Міокіназна (аденілаткіназна) реакція протікає в м'язових клітинах в умовах значного накопичення в них АДФ, що переважно спостерігається при настанні втоми.

Ця реакція каталізується ферментом міокіназою (аденілаткіназою), яка знаходиться в саркоплазмі міоцитів:



В наш час цій реакції відводять не енергетичну а регуляторну роль. Це зв'язано з тим, що АМФ є сильним активатором ферментів розпаду вуглеводів – фосфорилази і фосфоглюкокінази, що беруть участь в аеробному і анаеробному окисненні.

З'ясувалось також, що перетворення АМФ в інозинову кислоту (АМФ $\longrightarrow$ Інозинова кислота + NH_3) має позитивне значення для м'язової діяльності. Аміак, що утворюється в результаті дезамінування може нейтралізувати молочну кислоту і попереджувати зміну рН.

ТЕМА 6. Біохімічні зміни в організмі при м'язовій роботі.

1. Основні механізми нервово-гормональної регуляції м'язової діяльності.

Основні механізми нервово – гормональної регуляції м'язової діяльності:

- при м'язовій роботі підвищується тонус симпатичного відділу нервової системи, що інервує внутрішні органи і м'язи;

- в легенях під впливом симпатичних імпульсів підвищується частота дихання і відбувається розширення бронхів збільшується легенева вентиляція покращення забезпечення організму киснем;
- підвищується частота серцевих скорочень зростання швидкості кровообігу і покращення постачання органів киснем і поживними речовинами;
- посилене потовиділення, що викликається симпатичною нервовою системою вивільнення організму від надлишкової теплової енергії;
- знижується кровопостачання нирок, що веде до зниження діурезу;
- в кишечнику сповільнюється перистальтика погіршується всмоктування продуктів травлення.

Ці зміни сприятливі для м'язової діяльності, оскільки функціонування нирок і кишечника використовує багато енергії.

Дуже важливу роль в перебудові організму під час м'язової роботи відіграють гормони.

Найбільший вклад в функціональну і біохімічну перебудову організму вносять гормони наднирників. *Мозковий шар наднирників виробляє два гормони (катехоламіни): адреналін і норадреналін.*

У тварин стрес є першою реакцією організму на яку-небудь небезпеку, яка потім усувається, як правило за допомогою м'язових зусиль. Звідси витікає біологічна роль адреналіну – створення оптимальних умов для виконання м'язової роботи великої потужності і тривалості шляхом впливу на фізіологічні функції і метаболізм.

Найбільш важливі механізми дії катехоламінів:

- викликають підвищення частоти дихання і розширення бронхів, що призводить до збільшення легеневої вентиляції і покращення постачання організму киснем.
- під впливом адреналіну значно підвищується частота серцевих скорочень, а також їх сила, що сприяє ще більшому зростанню швидкості кровообігу.

- розширюються кровоносні судини органів, що беруть участь в забезпеченні м'язової діяльності (скелетні м'язи, мозок, міокард, легені, печінка), і одночасно звужуються судини органів, що не приймають прямої участі в забезпеченні функціонування м'язів (нирки, шлунково-кишковий тракт, шкіра і ін.);
- в печінці під впливом адреналіну прискорюється розпад глікогену до глюкози, яка потім виходить в кров (джерело енергії для функціонуючих органів). У спортсменів гіперглікемія може виникати ще до початку м'язової роботи, в передстартовому стані;
- в жировій тканині катехоламіни активують фермент ліпазу, що приводить до прискорення розщеплення жиру на гліцерин і жирні кислоти. Продукти розпаду жиру попадають в печінку, скелетні м'язи, міокард (джерело енергії). В печінці з гліцерину може синтезуватися глюкоза (глюконеогенез), а жирні кислоти перетворюються в кетонів тіла (кетогенез);
- в м'язах посилюється розпад глікогену, але вільна глюкоза не утворюється. В залежності від характеру роботи глікоген перетворюється або в молочну кислоту (при інтенсивній роботі), або в вуглекислий газ і воду (при роботі помірної інтенсивності). В будь якому випадку за рахунок прискореного розпаду глікогену покращується енергозабезпечення м'язової роботи.

Кірковий шар наднирників продукує гормони стероїдної природи (кортикостероїди): глюкокортикоїди та мінералокортикоїди.

Для регуляції метаболізму під час виконання фізичних навантажень велике значення мають глюкокортикоїди, головними з яких є: кортизол, кортизон, кортикостерон.

- Глюкокортикоїди пригнічують гексокіназу – фермент, що каталізує перехід глюкози в глюкозо-6-фосфат. З цієї реакції в організмі починаються всі перетворення глюкози. Тому глюкокортикоїди

тормозять будь-яке використання глюкози клітинами організму, що приводить до накопичення її в крові;

- тормозять анаболічні процеси, в першу чергу синтез білків. Синтез білків – забирає значну кількість АТФ (тільки на включення в білкову молекулу однієї лиш амінокислоти затрачається не менше 3 молекул АТФ, а в молекули білків входять сотні і тисячі амінокислот!) і, являється конкурентом м'язового скорочення і розслаблення в використанні АТФ, тому сповільнення синтезу білків під час виконання фізичних навантажень дозволяє покращити енергозабезпечення м'язової діяльності;
- стимулюють глюконеогенез – синтез глюкози з неуглеводів. Під час м'язової роботи глюконеогенез протікає в печінці. З допомогою цього процесу вдається підтримувати в крові необхідну концентрацію глюкози, що дуже важливо для живлення мозку.

2. Біохімічні зміни в скелетних м'язах.

Біохімічні зміни в скелетних м'язах при м'язовій роботі:

- зниження КрФ і накопичення креатину;
- зниження глікогену;
- при виконанні інтенсивних навантажень – зниження глікогену і накопичення молочної кислоти:
 - а) зниження рН;
 - б) підвищення осмотичного тиску в м'язових клітинах;
 - в) в міоцити поступає вода і розвивається набухання м'язів (в спортивній практиці це явище називають «забитістю» м'язів.
- тривала м'язова робота невеликої потужності викликає плавне зниження глікогену в м'язах:
 - а) зменшення глікогену без накопичення лактату;
 - б) підвищення швидкості розпаду білків;

в) підвищується вміст вільних амінокислот і продуктів їх розпаду – кетокислот і аміаку.

- м'язова діяльність може призвести до пошкодження внутрішньоклітинних структур – міофібрил, мітохондрій, різноманітних біомембран. Так пошкодження мембран саркоплазматичного ретикулуму веде до порушення проведення нервового імпульсу до цистерн, що містять іони Кальцію.

3. Біохімічні зміни в головному мозку.

Біохімічні зміни в головному мозку при мязовій роботі:

- в мотонейронах кори головного мозку відбувається формування і передача рухового нервового імпульсу з поглинанням АТФ;
- утворення АТФ в нервових клітинах відбувається аеробно, шляхом окисного фосфорилування. Тому при м'язовій роботі підвищується поглинання мозком кисню з крові;
- основним субстратом окислення є глюкоза крові;
- порушення надходження до мозку кисню чи глюкози неминуче веде до зниження його функціональної активності, що у спортсменів може проявлятися в формі головокружіння або непритомного стану.

4. Біохімічні зміни в міокарді.

Біохімічні зміни в міокарді при мязовій роботі:

- енергозабезпечення серцевого м'язу відбувається головним чином за рахунок аеробного ресинтезу АТФ. Анаеробні шляхи включаються лиш при дуже інтенсивній роботі (ЧСС більше 200 уд./хв);
- в якості джерел енергії міокард використовує різні речовини, що постачає кров: глюкозу, жирні кислоти, кетонові тіла, гліцерин. Власні запаси глікогену практично не використовуються; вони необхідні для енергозабезпечення міокарда при виснажливих навантаженнях;

- під час інтенсивної роботи, що супроводжується збільшенням концентрації лактату в крові, міокард забирає з крові лактат і окислює його до вуглекислого газу і води. При окисленні одної молекули молочної кислоти синтезується до 18 молекул АТФ. Здатність міокарда окислювати лактат має велике біологічне значення і сприяє нормалізації кислотно-лужного балансу.

5. Біохімічні зміни в печінці.

Біохімічні зміни в печінці при м'язовій роботі:

- під дією адреналіну підвищується швидкість глікогенолізу;
- утворюються кетоніві тіла (кетогенез). Кетоніві тіла є джерелом енергії для міокарду та скелетних м'язів;
- під час роботи в печінці протікає глюконеогенез;
- при фізичній роботі посилюється розпад м'язових білків до амінокислот, які дезамінуються, виділяючи NH_3 . При виснажливих навантаженнях печінка може не справитись з знешкодженням аміаку, в цьому випадку виникає інтоксикація організму, що веде до зниження працездатності.

6. Біохімічні зміни в крові.

Біохімічні зміни в крові при м'язовій роботі:

- підвищення концентрації білків в плазмі крові:
По-перше, посилене потовиділення приводить до згущення крові і росту концентрації всіх компонентів плазми.
По-друге, внаслідок пошкодження клітинних мембран спостерігається вихід внутрішньоклітинних білків в плазму.
- при дуже довготривалій роботі можливе зниження концентрації білків плазми (джерела енергії);
- зміни концентрації глюкози в крові характеризуються фазністю;
- на початку роботи рівень глюкози в крові переважно зростає, через великі запаси в м'язах і печінці;

- при довготривалій роботі часто спостерігається зниження глюкози в крові (гіпоглікемія), що обумовлено виснаженням запасів;
- підвищення концентрації лактату в крові. В стані спокою, вміст лактату в крові дорівнює 1-2 ммоль/л (0,1 – 0,2 г/л). У високотренованих цей ріст може досягати 18-20 ммоль/л і вище. Забір крові потрібно робити через 5 хвилин після завершення навантаження;
- забір крові потрібно робити через 5 хвилин після завершення навантаження.

7. Біохімічні зрушення в сечі.

Біохімічні зміни в сечі при м'язовій роботі:

- Білок. В нормі відсутній. Протеїнурія. Спостерігається після надмірних навантажень. *Причини*: руйнування ниркових мембран під впливом м'язевих навантажень а також продукти деградації тканинних білків.
- Глюкоза. В нормі відсутня. Глюкозурія. *Причини*: при виконанні фізичних навантажень-гіперглікемія, що може перевищувати нирковий поріг. По-друге, через пошкодження ниркових мембран порушується процес зворотнього всмоктування глюкози в нирках, що також веде до глюкозурії.
- Кетонові тіла. До роботи кетонові тіла в сечі не спостерігаються. Після роботи кетонурія, або ацетонурія. Причини аналогічні причинам глюкозурії.
- Лактат. Поява молочної кислоти в сечі переважно спостерігається після тренувань субмаксимальної потужності, коли різко підвищується конц. лактату в крові.

ТЕМА 7. Біохімічні зміни в організмі при виконанні вправ різної потужності та тривалості.

1. Загальна направленість змін біохімічних процесів при м'язовій діяльності.

Особливості біохімічних процесів при м'язовій діяльності можна розглянути на прикладі енергозабезпечення бігу на різні дистанції, що потребує навантаження різної потужності і тривалості.

Так, під час бігу на **100 м** енергетичне забезпечення роботи м'язів здійснюється лише за рахунок анаеробних процесів (50% від загального енергозабезпечення). Правда, на перших метрах дистанції суттєве значення має також креатинфосфокіназний механізм. У подальшому підтримка максимальної швидкості бігу забезпечується одночасним використанням креатинфосфату 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% від загальних затрат енергії), анаеробний гліколіз (60%), аеробний процес (25%).

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

Під час бігу на довгі дистанції (5 і 10 км) аеробне окислення вуглеводів є основним механізмом енергозабезпечення роботи через те, що на його долю припадає до 87% від загальних витрат енергії на дистанції 5 км і біля 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 на витривалість, є кисневе забезпечення працюючих м'язів.

Під час **марафонського бігу** витрати енергії поповнюються виключно за рахунок аеробного процесу. Із-за нестачі запасів глікогену у працюючих м'язах спортсменів значна частина енергії утворюється за рахунок окислення жирів, на долю яких припадає від 10 до 50% від загальних витрат енергії. Всього на дистанції марафонського бігу окислюється біля 300 г жирів.

За тривалої роботи відбувається глюконеогенез, що активується кортизолом. Основним субстратом глюконеогенезу є амінокислоти, частина яких накопичується у працюючих м'язах унаслідок розпаду тканинних білків. Внесок окремих джерел енергії у забезпечення роботи м'язів має важливе значення під час вибору оптимальної стратегії підготовки в обраному виді спорту, в т. ч. близьких за інтенсивністю і тривалістю до розглянутих фізичних бігових навантажень. 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.

2. Транспорт кисню до працюючих м'язів і його використання при м'язовій роботі.

Транспорт кисню до м'язів.

Швидкість транспорту кисню до тканин – один із найважливіших чинників, які впливають на енергозабезпечення м'язів, через що ресинтез АТФ у мітохондріях перебуває у прямій залежності від концентрації кисню 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 (киснева ємність крові складає 21-22 мл O₂ на 100 мл крові).

Виділення CO₂ з крові в повітря, що видихається, сприяє підлужуванню крові та насиченню гемоглобіну киснем. Концентрація вільного кисню у капілярах тканин є вищою за його концентрацію у внутрішньоклітинному просторі, тому в них відбувається вивільнення кисню з гемоглобіну й дифузія його в клітини. У м'язах кисневий обмін здійснюється за участю міоглобіну. Останній переносить O₂ 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 кисні багатократно зростає, однак одразу вона не може бути задоволена. Потрібен час на те, щоб включилася система дихання та кровообігу, і щоб кров, яка вже збагатилася киснем, могла дійти до працюючих м'язів. У міру посилення фізичної активності швидкість споживання кисню підвищується доти, доки не наступить справжній стійкий стан метаболічних процесів, за якого споживання O₂ в даний момент точно відповідає потребам організму в ньому. Рівень споживання O₂ у стійкому стані залежить від потужності виконуваних вправ. Кількість O₂, що необхідна організму для повного задоволення енергетичних потреб за рахунок аеробних процесів, називають кисневим запитом роботи. За інтенсивної роботи реальне споживання кисню – кисневий прихід – 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 кисню. Цей надлишок споживання кисню в період відновлення дістав назву "кисневий борг". Під час відпочинку частина кисню

використовується для відновлення гемоглобінового та міоглобінового запасу. При роботі, що викликає втоми, 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 короткочасної інтенсивної роботи в утворенні кисневого боргу вирішальну роль відіграє витрачання запасів КрФ і АТФ, а за тривалої роботи – витрачання глікогену і зміщення кислотно-лужної рівноваги. Швидкий компонент O₂-боргу (алактатний) включає ту кількість кисню, яка необхідна для ресинтезу АТФ і КрФ. Він характеризує внесок креатинфосфатного механізму в енергетичне забезпечення роботи. Повільний компонент (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.

ТЕМА 8. Молекулярні механізми втоми при мязовій діяльності.

1. Біохімічні фактори втоми при виконанні короткочасних вправ максимальної та субмаксимальної потужності.

Втома – це тимчасове зниження працездатності, що виникає в процесі виконання вправ і сигналізує про наближення несприятливих біохімічних і функціональних змін в організмі, що приводить до відмови від продовження роботи або значному зниженню її потужності.

Встановлено, що чим менша тривалість вправ і чим вища їх інтенсивність, тим більше значення в розвитку втоми набувають фактори, пов'язані з

особливостями виконуваної м'язової роботи. При виконанні *короткочасних вправ максимальної та субмаксимальної потужності* першочерговий прояв основних ознак втоми зв'язаний з особливостями протікання біоенергетичних процесів в працюючих м'язах, направлених на підтримання високої швидкості ресинтезу АТФ.

Зміна показників механічної продуктивності виявляється в момент, коли запаси КрФ в працюючих м'язах вичерпуються більше ніж на половину вихідних значень, а через гліколіз, що різко збільшується, значно знижується внутрішньоклітинний рН.

Зміни концентрації наведених вище метаболітів мають виражену інгібуючу дію на АТФ-азу міозину – ключовий фермент, від якого залежить ефективність перетворення енергії макроергічних зв'язків АТФ в механічну роботу м'язів. З цієї точки зору, утворення АДФ і накопичення H^+ при скоротливій активності м'язів слід розглядати в якості головних факторів, що відповідають за розвиток втоми при виконанні короткочасних інтенсивних вправ.

Крім вказаних вище факторів, на розвиток втоми в умовах короткочасних вправ максимальної і субмаксимальної потужності помітний вплив має зниження внутрішньом'язових запасів глікогену. В стані втоми після виконання короткочасних інтенсивних вправ спостерігається виражене зниження запасів глікогену у волокнах, що швидко скорочуються, в той час як в стані втоми після довготривалої помірної роботи найбільші зміни у вмісті глікогену спостерігаються у волокнах, що повільно скорочуються. При цьому утворення молочної кислоти в процесі глікогенолізу під час виконання короткочасних інтенсивних вправ зв'язане з зменшенням потужності роботи через втому.

При високій частоті стимуляції працюючих м'язів в умовах короткочасних інтенсивних вправ помітний вклад в розвиток втоми вносить порушення електрохімічного спряження при передачі збудження з нерва на м'яз і зміни в діяльності ЦНС через розвиток охоронного гальмування, а також порушення

нервової трофіки і мозкового кровообігу, зміни концентрації неорганічного фосфату, інозинмонофосфату, накопичення аміаку в тканинах.

2. Біохімічні фактори втоми при виконанні довготривалих вправ великої і помірної потужності.

Основними причинами втоми при виконанні довготривалих вправ великої та помірної потужності стають фактори, зв'язані з зниженням рівня енергозабезпечення працюючих м'язів:

- вичерпання внутрішньом'язових запасів глікогену,
- накопичення продуктів неповного окислення жирів,
- надлишкове накопичення NH_3 і ІМФ,
- розвиток гіпоглікемічного стану,
- порушення електрохімічного спряження в працюючих м'язах і погіршення діяльності ЦНС в умовах вираженої гіпертермії, дегідратації і зсуву електролітного балансу організму.

В більшості випадків першою ланкою в розвитку втоми при виконанні довготривалих вправ великої та помірної потужності є зміни в об'ємі і характері внутрішньом'язових енергетичних субстратів.

В зв'язку з змінним характером енергетичного забезпечення при довготривалій роботі міняється і динаміка основних біохімічних показників крові.

Вміст глюкози в крові в процесі виконання довготривалої роботи помітно знижується в випадку, коли тривалість вправи перевищує 90 хвилин.

Вміст молочної кислоти і вільних жирних кислот в крові зберігається на рівні спокою до тих пір, поки не буде досягнуто значне вичерпання вуглеводних ресурсів організму. З цього моменту вміст цих метаболітів в крові проявляє тенденцію до підвищення.

Конкретні причини втоми при довготривалій роботі можуть бути обумовлені нездатністю працюючих м'язів підтримувати задану швидкість ресинтезу АТФ через зниження вуглеводних запасів, а також порушеннями в

роботі ЦНС через накопичення аміаку і кетонових тіл в організмі. Додаткове введення глюкози попереджує розвиток вираженої гіпоглікемії при роботі і помітно підвищує працездатність при виконанні довготривалих вправ.

ТЕМА 9. Біохімічні характеристики процесів відновлення при м'язовій діяльності.

1. Динаміка біохімічних процесів відновлення після м'язової роботи.

Біохімічні зміни в організмі людини, викликані виконанням вибраної вправи, не обмежуються тільки часом роботи, а розповсюджуються також на значний період часу відпочинку після завершення роботи. Такий біохімічний наслідок вправи переважно позначається терміном "*відновлення*".

В ході процесів відновлення після м'язової роботи виділяють 3 фази – **термінове, відкладене і сповільнене відновлення.**

Фаза термінового відновлення охоплює перші 30 хв після закінчення вправи і пов'язана з поповненням внутрішньом'язових ресурсів АТФ і креатинфосфату, а також з оплатою алактатного компоненту кисневого боргу.

В фазі відкладеного відновлення, що триває від 0,5 до 6 – 12 годин після закінчення вправи, відбувається поповнення витрачених вуглеводних і жирових резервів, повернення до вихідного стану водно-електролітної рівноваги організму.

В фазі сповільненого відновлення, яка може тривати до 2-3 діб, посилюються процеси протейносинтезу і відбуваються формування і закріплення в організмі адаптаційних змін, викликаних виконанням вправ.

Кожна фаза відновлення має свої особливості в динаміці метаболічних процесів що відбуваються.

Накопичення продуктів "робочого" метаболізму і посилення гормональної активності стимулюють окислювальні процеси в тканинах в період відпочинку після роботи, що сприяє:

- відновленню внутрішньом'язових запасів енергетичних речовин,
- приводить до норми водно-електролітний баланс організму,
- забезпечує індуктивний синтез білків в органах, що піддались впливу навантаження.

Процеси відновлення в період відпочинку після м'язової роботи протікають з різною швидкістю і завершується в різний час (**явище гетерохронізму**). Найшвидше відновлюються резерви O₂ і КрФ в працюючих м'язах, потім - внутрішньом'язові запаси глікогену і глікогену печінки і в останню чергу – резерви жирів і зруйновані при роботі білкові структури.

Інтенсивність протікання відновних процесів і терміни відновлення енергетичних запасів організму залежать від інтенсивності їх витрат під час виконання вправи (**правило Енгельгардта**).

Інтенсифікація процесів відновлення приводить до того, що в певний момент відпочинку після роботи запаси енергетичних речовин перевищують їх доробочий рівень. Це явище отримало назву **суперкомпенсація** або **надвідновлення**. Суперкомпенсація є явищем перехідним: після фази значного перевищення вихідного рівня вміст енергетичних речовин поступово повертається до норми.

Тривалість фази суперкомпенсації в часі залежить від загальної тривалості виконання роботи і глибини біохімічних змін в організмі, що нею викликаються. Після потужної короткочасної роботи ця фаза настає швидко і так само швидко завершується. *Наприклад*, при відновленні внутрішньом'язових запасів КрФ вона спостерігається вже на 3-4 хв відпочинку і завершується через 1,5- 2 години після завершення вправи; відновлення АТФ відбувається ще швидше, оскільки здійснюється за рахунок енергії аеробного метаболізму.

При виконанні довготривалих вправ, коли має місце виражений ацидоз через посилення гліколізу в працюючих м'язах, суперкомпенсація вмісту КрФ настає тільки через 12 хв після закінчення вправи і триває протягом декількох годин. Причини явища суперкомпенсації зв'язані з підвищенням концентрації гормонів анаболічної дії в період відпочинку після роботи і індукцією ними синтезу білків – ферментів, що контролюють процеси відновлення енергетичних ресурсів скелетних м'язів.

2. Послідовність відновлення енергетичних запасів після м'язової роботи.

Загальні закономірності динаміки біохімічних процесів в період відпочинку після м'язової роботи найбільш повно проявляють свою дію в ході відновлення затрачених при роботі енергетичних субстратів, зокрема при відновленні внутрішньом'язових запасів фосфагенів (АТФ + КрФ) і глікогену. Між інтенсивністю вправи, що виконується і швидкістю виснаження внутрішньом'язових запасів фосфагенів існує лінійна залежність. Така ж залежність зв'язує показники інтенсивності вправи, що виконується з швидкістю відновлення запасів фосфагенів після роботи. Максимальні значення швидкості відновлення внутрішньом'язових запасів фосфагенів зафіксовані одразу після закінчення вправи.

Швидкість відновлення запасів фосфагенів в м'язах має тісний зв'язок зі швидкістю оплати швидкої фракції кисневого боргу. Це означає, що чим більша кількість наявних запасів КрФ буде використано при роботі, тим більше кисню необхідно доправити в працюючі м'язи в період відпочинку після роботи, щоб забезпечити відновлення запасів КрФ. Більша частина АТФ необхідна для забезпечення процесу відновлення запасів КрФ в працюючих м'язах, утворюється за рахунок аеробного окислення вуглеводів і жирів. Деяка її кількість може бути отримана шляхом анаеробного гліколізу, який протікає в перші хвилини відновлення.

На відміну від процесу поповнення запасів фосфагенів в період відпочинку після роботи, реставрація внутрішньом'язових запасів глікогену використаних під час вправи відбувається протягом багатьох годин і навіть днів.

На процеси відновлення внутрішньом'язових запасів вуглеводів, помітний вплив мають тип виконуваної вправи, його інтенсивність і тривалість, а також характер і об'єм вуглеводного харчування в період відпочинку після роботи. Досягнення вираженої суперкомпенсації по вмісту глікогену в м'язах потребує не менше 2-3 діб.

Обмеження в прийомі вуглеводів в період відпочинку або введення режиму повного голодування в цей період негативно відображаються на темпах і абсолютних розмірах поповнення вуглеводних ресурсів.

3. Видалення продуктів розпаду в період відпочинку після м'язової роботи.

Молочна кислота, що утворилась в працюючих м'язах в результаті посилення анаеробного гліколізу, піддається окислювальному видаленню в перші хвилини відпочинку після закінчення вправи. Потрібно біля 25 хвилин для видалення біля половини кількості молочної кислоти, яка накопичилась за час роботи.

Частина молочної кислоти (вище 60%), що утворилась за час роботи, піддається повному окисленню до CO_2 і води. За рахунок енергії аеробного окислення, що виділилась частина молочної кислоти (до 20% загальної кількості, що утворився за час роботи) перетворюється в глікоген в ході процесу глюконеогенезу, а друга частина використовується для новоутворення амінокислот і далі може бути виявлена в складі ново синтезованих тканинних білків, і тільки незначна її частина екскретується з сечею і потом (рис.9).

Поряд з видаленням молочної кислоти в період відпочинку після завершення роботи відбувається повернення до вихідних значень вмісту в м'язах і крові других важливих метаболітів – аланіну, піровиноградної кислоти,

аміаку, неорганічного фосфату, іонів водню, а також поповнюються запаси O₂, депонованого в міоглобіні червоних м'язових волокон.

Аланін і піровиноградна кислота, що утворюються в працюючих м'язах, в період відпочинку після закінчення вправи використовуються для синтезу глюкози в процесі глюконеогенезу.

Виконання довготривалих вправ впродовж довгого часу приводить до посилення розпаду білків, в результаті чого підвищується рівень аміаку. Максимальна концентрація аміаку в крові після напруженої м'язової роботи переважно досягається на 5-6 хвилині відновлюваного періоду і швидко зменшується з зростанням часу відпочинку.

Медико – біологічні засоби прискорення відновлення працездатності:

- Гідротерапія (душ, баня, сауна, ванни);
- Масаж (мануальний, вібромасаж, гідромасаж, підводний).

В кінцевому рахунку всі способи гідротерапії і масажу приводять до посилення лімфо- і кровообігу. Завдяки цьому внутрішні органи і особливо м'язи звільняються від кінцевих продуктів метаболізму (в першу чергу від молочної кислоти) і отримують в більших кількостях кисень, енергетичні джерела, будівельний матеріал (перш за все амінокислоти для синтезу білків, глюкозу для синтезу глікогену).

- Повноцінне харчування.
- Лікарські засоби (використання дозволених фармакологічних препаратів для прискорення відновлення).

ТЕМА 10. Особливості роботи та біоенергетичних процесів у міокарді.

1. Енергетичний обмін у серцевому м'язі.

У міокарді порівняно з скелетними м'язами дещо менше сумарного білка, у тому числі й актоміозину. Проте швидкість оновлення білків у міокарді в 3–5 разів перевищує таку в скелетних м'язах. За вмістом глікогену серцевий м'яз посідає проміжне положення між скелетною і гладкою мускулатурою. Скелетні м'язи синтезують глікоген переважно з молочної кислоти, а міокард — із глюкози. Обмін глікогену в міокарді відбувається значно інтенсивніше, ніж у скелетних м'язах. Вміст ліпідів у міокарді більший, ніж у скелетних м'язах (12–16 % у міокарді та 9,8 % — у скелетних м'язах).

Головний енергетичний матеріал для міокарда — жирні кислоти (≈ 70 %), окиснення вуглеводів становить ≈ 30 %. Із жирних кислот у міокарді особливо легко окиснюється олеїнова кислота. У міокарді значно інтенсивніше, ніж у скелетних м'язах перебігають аеробні окиснювальні процеси. Це пов'язано з тим, що в міокарді в 4–5 разів більше мітохондрій, ніж у скелетних м'язах. Серце поглинає у 60 разів більше кисню, ніж скелетний м'яз. Саме тому серцевий м'яз дуже чутливий до дефіциту кисню.

Скорочення міокарда мають фазовий характер із чітким чергуванням скорочення і розслаблення. Підвищення внутрішньоклітинної концентрації цАМФ збільшує силу скорочення серцевого м'яза. У скелетному м'язі підвищення цитоплазматичної концентрації Ca^{2+} відбувається завдяки вивільненню Ca^{2+} із саркоплазматичного ретикулума. Для регуляції скорочень у серцевому м'язі однаково важливе значення мають і саркоплазматичний ретикулум, і вплив позаклітинних іонів Ca^{2+} .

При інтенсивній м'язовій роботі частка лактату становить від 60% до 90% (за рахунок ЛДГ1). Після фізичного навантаження основне джерело енергії — кетонові тіла.

2. порушення обміну речовин серцевого м'язу при інфаркті міокарду.

Ішемія (зменшення постачання міокарда кров'ю) спричиняє порушення в ньому обміну речовин. При ішемії дуже швидко розвивається гіпоксія, внаслідок чого припиняється утворення АТФ шляхом окисного фосфорилування. Швидко зменшується вміст КрФ і АТФ в ураженій ділянці міокарда.

На початку ішемії внаслідок дії катехоламінів (адреналіну та норадреналіну) стимулюється активація фосфорилази (розщеплення глікогену до глюкозо-1-фосфату), через систему "аденілатциклаза-цАМФ" та ключовий фермент гліколізу – фосфофруктокіназу. У результаті глікоген інтенсивно розщеплюється до молочної кислоти. Отже, при гіпоксії в серцевому м'язі замість використання лактату відбувається його утворення. Деякий час міокард отримує АТФ за рахунок гліколізу, але через накопичення лактату розвивається ацидоз, що гальмує активність фосфофруктокінази. У результаті цього, поступово припиняється утворення АТФ шляхом глікогенолізу.

Нестача АТФ і закислення середовища зумовлюють порушення перенесення іонів через мембрани, тому в клітини надходять іони Na^+ , Cl^- та виходять іони K^+ . У початковій стадії ішемії зменшується кількість іонів Ca^{2+} , які надходять у клітини через кальцієві канали. Внаслідок ацидозу іони Ca^{2+} звільняються з комплексів з тропоніном, гальмується АТФ-азна активність міозину, актоміозин дисоціює. Це все зумовлює зниження скоротливості міокарда.

Тривала ішемія зумовлює пошкодження мембрани саркоплазматичного ретикулума і плазматичної мембрани викликає надходження Ca^{2+} в цитоплазму за градієнтом концентрації. Зростання вмісту в клітині Na^+ , Ca^{2+} , лактату, пірувату, продуктів розпаду АТФ і КрФ зумовлює надходження в клітини міокарда рідини, набухання клітин і клітинних органел. Зростає інтенсивність ПОЛ мембран, їх проникність, ферменти виходять із клітин у кров. Тривала ішемія призводить до незворотних ушкоджень міокарда.

3. Біохімічна діагностика захворювань міокарда.

Для діагностики інфаркту міокарда використовують визначення у плазмі крові *креатинкінази, аспаратамінотрансферази, ізоферментів лактатдегідрогенази (ЛДГ1 і ЛДГ2)*, які виділяються в кров із міокардіоцитів.

Специфічним критерієм є визначення МВ-ізоферменту креатинкінази (КК), максимальний рівень якого спостерігається через 6 годин після інфаркту. Але підвищений рівень МВ-КК зберігається не довго (приблизно 12 годин). Пізніше і в значно більшій кількості звільняється ізофермент ММ-КК, спільний для скелетних і серцевого м'язів. Сумарна креатинкіназна активність плазми крові досягає максимального рівня через 24-48 годин і утримується 3-5 днів.

При інфаркті міокарда у 10-100 разів порівняно з нормою зростає активність АсАТ, при чому максимальний рівень досягається через 1-2 дні й утримується 4-6 днів.

Вміст ЛДГ1 досягає максимального через 2-3 дні після інфаркту і зберігається підвищеним 7-12 днів.

При діагностиці інфаркту міокарда визначають також глікогенфосфорилазу (ГФ) та її ізофермент ГФ-ВВ. Активність ГФ підвищується за інфаркту раніше, ніж активність креатинкінази. ГФ-ВВ є тестом діагностики інфаркту міокарда в перші 3-4 год після нападу і повертається до норми протягом 48 год.

Серед білків-маркерів інфаркту міокарда використовують також визначення в крові вмісту міоглобіну (транспортер кисню). Він ідентичний у міоцитах серцевого і скелетних м'язів. Концентрація його в крові різко зростає протягом перших 2-х годин після інфаркту. Рівень міоглобіну в плазмі крові швидко підвищується і швидко знижується, що дає змогу діагностувати повторні інфаркти. Використання цього показника в діагностиці інфаркту міокарда вимагає диференціації його зростання від такого, що спричинено ураженнями скелетних м'язів (травми, удари, переломи кісток з надривами м'язів, тощо).

Велика роль у діагностиці інфаркту міокарда належить серцевим білкам тропонінової системи – тропонін Т (ТнТ) і тропонін І (ТнІ). Визначення вмісту ТнТ дозволяє діагностувати інфаркт як в ранні так і в пізні строки ураження міокарда. Ще більшу діагностичну чутливість має ТнІ, рівень якого за інфаркту міокарда може в 100 разів перевищувати верхню межу норми. Підвищення вмісту ТнІ навіть при невеликих інфарктах більше, ніж підвищення активності КК, КК-МВ і ЛДГ1, що пов'язано з відносно великим вмістом ТнІ в тканині міокарда.

4. Ревматизм – його клініко-біохімічна діагностика.

Ревматизм (хвороба Сокольського-Буйо) – інфекційно-алергічна хвороба, для якої притаманне переважне ураження серця і судин, хвилеподібний перебіг з чергуванням періодів загострення і затихання.

Етіологія. Доведено, що без участі β -гемолітичного стрептококу групи А, який проникає частіше всього через носоглотку, а також наявності сенсibiliзації організму стрептококом не виникає ні ревматизму, ні його рецидивів.

При ревматизмі виникає складна, багатогранна відповідь (реакція гіперчутливості негайного і сповільненого типів) на чисельні антигени стрептококу.

Основне значення надається антитілам, що перехресно реагують з антигенами стрептококу, і антигенами тканин серця, а також клітинним імунним реакціям. Потрапляючи в організм через назофарингеальну область, переважно через мигдалики, стрептокок вступає у взаємозв'язок із тканинами мигдалика, виділяє токсини і на місці свого проникнення спричиняє альтеративний процес – некротичну ангіну.

Токсини і продукти клітинного розпаду тканин є тими антигенами, на які в організмі виробляються антитіла.

В умовах слабості захисних механізмів, як генетично обумовлених, так і набутих, виникає стан сенсibiliзації організму і при повторному інфікуванні алерго-гіперергічні реакції сполучної тканини, в першу чергу, серця і судин.

Основні симптоми ревматизму:

- прояви ураження серця (найперше страждає м'язова оболонка, тобто міокард);
- синдром хронічної втоми: занепад сил, підвищена дратівливість, порушення сну;
- тягнучі болі у серці;
- підвищення температури тіла від 37 до 40 °С;
- зниження тиску;
- підвищення частоти серцевих скорочень, прискорений пульс;
- з часом через хронічне ураження серцевого м'яза змінюються межі серця, що можна побачити на звичайному рентгені;
- прояви серцевої недостатності: задишка, підвищене потовиділення, набряки суглобів, виражений варикоз вен.

На сьогодні єдиним надійним методом діагностики ревматизму є проходження лабораторних аналізів:

- 1) АТ до циклічного цитрулінового пептиду (Anti-CCP)
- 2) ревматоїдний фактор (кількісний)
- 3) С-реактивний білок (кількісний)
- 4) Антистрептолізин-О (кількісний)
- 5) Циркулюючі імунні комплекси
- 6) Антиген HLA-B27
- 7) Антитіла до антигену Scl-70 (склеродермія)
- 8) Інгібітор C1-естерази, концентрація

5. Зміни обміну речовин у міокарді в процесі старіння організму.

Специфічною ознакою старіння є атрофія міокарда (коронарні артерії не атрофуються). З віком відбувається генетично запрограмоване руйнування

клітин міокарда. Втрачені міоцити не можуть бути замінені новими, їх місце займають гіпертрофовані міоцити, що залишилися. Сполучнотканинні елементи міокарда також зазнають гіпертрофії. У результаті спостерігається гіпертрофія лівого шлуночка, збільшується товщина його стінки, що негативно позначається на гнучкості міокарда. Знижуються активність міозинової АТФ-ази та співвідношення між її ізоферментами з переважанням повільнодіючих ізоферментів (ізоферменти, що розщеплюють АТФ). Такі зміни ізоферментів міозину обумовлюють зменшення швидкості та збільшення часу для досягнення найбільшої сили скорочення міокарда в людей старшого віку.

В серці, що старіє сповільнюється також синтез білків та послаблюється активність АТФ-ази мембран саркоплазматичного ретикулума, яка перекачує іони Ca^{2+} в цистерни ретикулума. Наслідком цих змін є зменшення фізичної працездатності постарілих людей. З віком знижуються здатність міокарда до поглинання кисню та максимальне число серцевих скорочень при навантаженні.

Ці відмінності в реакції на навантаження в молодих і старших людей пов'язані зі зменшенням чутливості до стимуляції симпатичною нервовою системою. У старших людей приріст частоти скорочень серця на навантаження менший, ніж у молодших, незважаючи на підвищений рівень адреналіну. Клінічне значення зниження фізичних можливостей при старінні та описані зміни обміну речовин у міокарді полягають у тому, що вони збільшують захворюваність та смертність навіть при стресах, які легко витримують молоді люди.

ТЕМА 11. Біохімічні зміни в м'язах при патологічних станах.

1. Біохімічні зміни при м'язових дистрофіях (міодистрофія Дюшена, міодистрофія Беккера, міодистрофія Емері-Дрейфуса).

Загальними для більшості захворювань м'язів (прогресуюча м'язова дистрофія, атрофія м'язів, тенотомія, поліміозит, деякі авітамінози) є різке зниження в м'язах кількості міофібрилярних білків, зростання концентрації білків строми і деяких саркоплазматичних білків, зокрема міоальбуміну. При ураженнях м'язів разом зі зміною фракційного складу м'язових білків спостерігається зниження рівня АТФ і креатинфосфату.

При захворюваннях, пов'язаних із розпадом м'язової тканини, відбуваються зрушення у фосфоліпідному складі м'язів: значно знижується рівень фосфатидилхоліну і фосфатидилетаноламіну, підвищується концентрація сфінгомієліну і лізофосфатидилхоліну. Для багатьох форм патології м'язової тканини характерні порушення метаболізму креатину і його посилене виділення з сечею (креатинурія). Очевидно, що креатинурія у хворих на міопатію є результатом порушення в скелетній мускулатурі процесів фіксації (утримання) креатину і його фосфорилювання. Якщо порушений процес синтезу креатинфосфату, то не утворюється і креатин, вміст його в сечі різко знижується. Підвищується креатиновий показник (креатин/креатинін).

При патології м'язової тканини змінюється активність ферментів: зменшується активність ферментів, локалізованих у саркоплазмі; помітно зростає активність лізосомальних ферментів, особливо протеїназ. При багатьох захворюваннях м'язової системи відбуваються зрушення в системі цАМФ: знижується вміст цАМФ у м'язовій тканині; підвищується активність фосфодіестерази; порушується здатність аденілатциклази активуватися під впливом адреналіну.

М'язова дистрофія Дюшена (МДД) — це серйозне рецесивне захворювання, зчеплене з Х-хромосомою, яке характеризується швидким прогресуванням м'язової дистрофії, яка в кінцевому підсумку призводить до

повної втрати здатності рухатися та смерті хворого. *Основним симптомом м'язової дистрофії Дюшена — є м'язова слабкість*, яка в першу чергу пов'язана із атрофією м'язів, а саме скелетної м'язової тканини. В першу чергу атрофуються м'язи стегон, тазу, плечей і литкові м'язи. М'язова слабкість виникає також у руках, шиї та в інших частинах тіла, але зазвичай не так рано, як в нижній частині тіла. Литки часто збільшені. Зазвичай, симптоми з'являються у віці до 6 років, але можуть вперше проявитися ще в ранньому дитинстві. Важливою видимою ознакою на початку розвитку захворювання є збільшення литкових м'язів (*псевдогіпертрофія*). Поширеним явищем є *кардіоміопатія*, але розвиток серцевої недостатності або аритмій (захворювання пов'язані з порушеннями ритму серця, послідовності і сили скорочень серцевого м'яза) зустрічаються досить рідко. Дуже високий рівень креатин-кінази (КФК-ММ) у крові теж може стати показником розвитку та прогресування захворювання.

Клінічний прояв **міодистрофії Беккера** загалом нагадує такі як при формі Дюшена, але перебіг захворювання більш м'який: дебют припадає на більш пізній вік (від 2 до 21 років, в середньому в 11 років), летальний кінець настає пізніше (в 23-63 роки).

Прогресуюча м'язова **дистрофія Емері-Дрейфуса** – важке спадкове захворювання, перші ознаки котрого проявляються в першій декаді життя. Успадковується за рецесивним типом, зчепленням з Х-хромосомою. Перші ознаки захворювання проявляються в 5-7 років. Розвиваються ранні контрактури в ліктьових суглобах, ретракції ахіллове сухожилля. Як і при інших формах прогресуючих м'язових дистрофій, захворювання починається з м'язової слабкості, підвищеної м'язової стомлюваності при фізичному навантаженні. Атрофії виникають симетрично і спочатку локалізуються в проксимальних групах м'язів нижніх кінцівок: тазового пояса, стегон. Проксимальні групи м'язів верхніх кінцівок залучаються значно пізніше. Захворювання повільно прогресує. У багатьох хворих є кардіальні порушення, вираженість яких є важливою ознакою при визначенні прогнозу захворювання.

2. Метаболічні міопатії.

2.1. Міопатії пов'язані з порушенням обміну глікогену (глікогенози):

хвороба Гірке, хвороба Помпе, хвороба Мак-Ардля.

Хвороба Гірке (глікогеноз I типу-печінковий) – це спадкова метаболічна патологія, що успадковується за аутосомно-рецесивним механізмом. Захворювання виникає на фоні мутації генів, котрі відповідають за кодування печінкового ферменту, що активує перетворення глікогена у вільну глюкозу (глюкозо-6-фосфатази). Недостатність глюकोзо-6-фосфатази спричинює накопичення глікогену в гепатоцитах. Це призводить до недостатності глюкози в крові. Це зумовлює відносно низький рівень інсуліну, в результаті чого посилюється ліполіз, гіперліпопротеїнемія, ацетонемія, метаболічний ацидоз, ацетонурія. Навіть відносно нетривале голодування призводить до гіпоглікемії. Симптоми виникають на 3 або 4 місяці життя. У хворих дітей великий живіт і збільшена печінка, відстають у фізичному розвитку.

Хвороба Помпе (глікогеноз II типу, глікогенна кардіомегалія) – глікогеноз, що вражає всі глікогеновмісні клітини. Клінічна картина даної патології обумовлена накопиченням глікогену в лізосомах, що викликано недостатністю лізосомного ферменту — кислої α -1,4-глюкозидази. Серед хвороб накопичення глікогену ця форма є найзловіснішою й не піддається лікуванню. Провідна ознака хвороби є збільшення розмірів серця та виникнення серцевої недостатності. У м'язах високий вміст внутрішньолізосомального глікогену. Ці ознаки є причиною незворотнього ураження м'язів та смерті.

Хвороба Мак-Ардля (м'язовий глікогеноз) – відсутність м'язової фосфорилази. При цій аутосомно-рецесивній формі патології уражуються тільки скелетні м'язи, в яких повністю відсутня фосфорилаза. Активність фосфорилази в гепатоцитах нормальна, гіпоглікемію не виявляють. Під час фізичного навантаження можуть виникнути судоми, міоглобінурія, підвищення рівня КфК в крові. Симптоми хвороби виражені не чітко, через отримання м'язами енергії з інших сполук (жирні кислоти і т. д.).

2.2. Міопатії пов'язані з накопиченням жирних кислот.

Недостатність карнітинпальмітоїлтрансферази.

Тип успадкування - аутосомно-рецесивний, хворіють переважно хлопці.

Критерії діагнозу: кардіоміопатія; хвороби печінки; при помірній формі (вік >15 років): епізоди м'язової гіпотонії, міоглобінурії, гострий некроз м'язів, наприклад, після лихоманки. В плазмі крові: зниження загального вмісту карнітину, ацилкарнітину 40-80%. В сечі: органічні кислоти, відсутність дикарбоксилів.

Симптоми зумовлені зниженням активності ферменту карнітинпальмітоїлтрансферази в скелетних м'язах. Цей білок є частиною мітохондріальної транспортної системи довголанцюгових жирних кислот, які є основним джерелом енергії для тривалої роботи скелетних м'язів. Типові гострі рецидивуючі атаки міалгії та крампи чи слабкості, часто пов'язані з міоглобінурією, можуть тривати декілька тижнів і виникати з різною частотою.

Симптоми зазвичай зумовлені тривалим фізичним навантаженням і менш часто є наслідком тривалого голодування, надмірного споживання ліпідів, охолодження, інших чинників. Патологія обмежена скелетними м'язами без ураження печінки чи серця.

Дефіцит ацил-Co-A-дегідрогенази жирних кислот з довгим вуглецевим ланцюгом.

Тип успадкування - аутосомно-рецесивний. Дефіцит - флавінового ферменту, вторинний дефіцит карнітину.

У внутрішній мембрані мітохондрій цей фермент каталізує окислювання довголанцюгового ацил-CoA; цей фермент каталізує безпосередньо окислювання розгалуженого ацил-CoA.

Критерії діагнозу: блювота, нудота; м'язова гіпотонія; судоми; кома; респіраторний дистрес-синдром; Рейс-подібний синдром; кардіоміопатія; міалгії; гепатомегалія; мікроцефалія; затримка психомоторного розвитку;

органічна ацидурія (C12-C14 декарбоксильні ацилкарнітини); в плазмі - жирні кислоти; підвищені C14:1-метаболіти та ін; міоглобінурія.

2.3. Мітохондріальні міопатії.

Синдром Кернса — Сейра (KSS) — мітохондріальна міопатія. Мутації в білках, котрі необхідні для окисного фосфорилування і відповідно отримання енергії в мітохондріях. Розвивається до 20-літнього віку. KSS є більш складним варіантом хронічної прогресуючої зовнішньої офтальмоплегії. Синдром характеризується ізольованим ураженням м'язів, що контролюють рух повік і контролюють рух очей. Це приводить до птозу і офтальмоплегії. KSS приводить до пігментації сітківки, перш за все, в задній частині очного дна (пігментна ретинопатія), порушення серцевої провідності.

Також можлива мозочкова атаксія, м'язова слабкість, глухота, цукровий діабет, дефіцит гормону росту, ендокринні порушення. Як правило, підвищується рівень молочної кислоти та піровиноградної кислоти крові, в результаті збільшення анаеробного метаболізму і зменшення співвідношення АТФ/АДФ.

Синдром MERRF (міоклонус - епілепсія, наявність “рваних червоних волокон” в м'язовому біоптаті).

Порушення білкового синтезу в мітохондріях, недостатність 1, 3, 4 комплексів дихального ланцюга. Ураження м'язової тканини супроводжується гіперпроліферацією мітохондрій, морфологічним маркером якої є міофібрили з рваними червоними краями.

Вік хворого на початку захворювання варіабельний від 3 до 65 років. Ранніми клінічними ознаками є швидка стомлюваність при фізичних навантаженнях, болі у ікроніжних м'язах, зниження пам'яті, уваги. Найбільш типовим є симптомокомплекс: прогресуюча міоклонус-епілепсія, що включає міоклонус (раптове, швидке, короткочасне м'язове скорочення, яке обумовлене залученням у патологічний процес ЦНС), атаксія і деменція. Також у хворих

спостерігаються генералізовані тоніко-клонічні судоми, нейросенсорна глухота, атрофія зорових нервів, помірні ознаки міопатії, сенсорні порушення (розлад вібраційної чутливості і м'язово-суглобного почуття) та інші неврологічні симптоми (відсутність сухожильних рефлексів). Перебіг захворювання прогресуючий.

Спостерігається підвищення лактату – ацидоз; помірне підвищення білку в лікворі.

2.4. Міопатії пов'язані з недостатністю карнітину.

В організмі людини і тварин L-карнітин синтезується в печінці та нирках, з яких транспортується в інші тканини й органи. Синтез карнітину вимагає участі вітамінів С, В₃, В₆, В₉, В₁₂, заліза, лізину, метіоніну і ряду ферментів. При дефіциті хоча б однієї речовини може розвиватися недостатність L-карнітину.

Первинний системний дефіцит карнітину характеризується низькою концентрацією левокарнітину в плазмі, еритроцитах та/або тканинах. Карнітин покращує видалення надлишку органічних та жирних кислот у пацієнтів з порушенням метаболізму жирних кислот та/або зі специфічними органічними ацидопатіями, які спричиняють накопичення в організмі ацил-СоА.

Вторинна недостатність спостерігається у зв'язку з аліментарним дефіцитом карнітину, неповним його синтезом в організмі або при виключно високих ендогенних потребах організму в карнітині, в тому числі у тяжкохворих, ослаблених та післяопераційних пацієнтів. Суттєве зниження рівня карнітину в міокарді виявляється у пацієнтів з дилатаційною кардіоміопатією та ішемічною хворобою серця. Загальний рівень карнітину в міокарді знижувався до 42% при серцевій недостатності. Доведено, що недостатність карнітину викликає зниження скоротливої здатності міокарда, порушення серцевого ритму.

Недостатність карнітину може бути наслідком вроджених розладів обміну речовин. Карнітин може зменшувати порушення метаболізму у пацієнтів з вродженими патологіями, які спричиняють накопичення токсичних органічних

кислот. Такий ефект був продемонстрований для таких станів: глутарова ацидурія II, метилмалонова ацидурія, пропіонова ацидемія і недостатність ацил-СоА-дегідрогенази середньоланцюгових жирних кислот. 7,8-аутоінтоксикація у таких пацієнтів виникає внаслідок накопичення сполучень ацил-СоА, які порушують проміжний обмін. Подальший гідроліз сполук ацил-СоА до вільних кислот спричинює ацидоз, який може загрожувати життю. Левокарнітин нейтралізує сполуки ацил-СоА, утворюючи ацилкарнітин, який швидко виводиться з організму.

У хворих з недостатністю карнітину його вміст знижується в скелетних і серцевому м'язах, печінці та плазмі крові. Хвороба проявляється прогресуючою м'язовою слабкістю та низькою фізичною працездатністю. Симптоми хвороби різко проявляються за тривалої м'язової роботи та голодування.

2.5. Міопатії пов'язані з порушенням пуринового обміну.

У скелетних м'язах міститься фермент **міoadенілатдезаміназа** (ізофермент аденілатдезамінази, виявляють тільки в скелетних м'язах), що каталізує незворотне дезамінування аденілату (АМФ) до інозинової кислоти (ІМФ) і виконує важливу роль у пуриновому нуклеотидному циклі. Недостатність цього ферменту визначається тільки в скелетному м'язі.

Недостатність міoadенілатдезамінази викликає низьку фізичну працездатність, швидку втомлюваність при фізичному навантаженні, а також крепатуру та біль у м'язах після вправ та фізичної роботи.

Недостатність міoadенілатдезамінази – найбільш часта причина метаболічних міопатій (м'язова слабкість і посмикування після фізичного навантаження). Недостатність може бути не тільки спадковою, але і набутою (в результаті різних нервово-м'язових захворювань, наприклад міодистрофія або нейропатій).

Захворювання зазвичай проявляється в дитячому та підлітковому віці. Клінічні симптоми при ньому ті ж, що і при метаболічній міопатії. Рівень КК підвищено менш ніж у половині випадків. Електроміографічне дослідження і

звичайна гістологія м'язових біоптатів дозволяють виявити неспецифічні зміни. У хворих з недостатністю цього ферменту продукція аміаку знижена, оскільки заблоковане дезамінування АМФ (гіпоурикемія). Захворювання прогресує повільно і в більшості випадків призводить до деякого зниження працездатності. Ефективної специфічної терапії не існує.

2.6. Алкогольна міопатія.

Хронічне зловживання алкоголем може призвести до цілого ряду ускладнень у скелетних м'язах, включаючи хворобливість і атрофії з супутньою втратою м'язової маси, зміною ходи і порушенням рухливості. Ці розлади класифікуються як алкогольна міопатія й супроводжуються важкими метаболічними, фізіологічними і структурними змінами в скелетних м'язах. Алкогольна міопатія спостерігається у хронічних алкоголіків в 40 - 60% випадків і зустрічається не менше як в 5 разів частіше ніж алкогольний цироз печінки.

Однією з найбільш яскравих аномалій метаболічних процесів за умов хронічного зловживання алкоголем є зменшення м'язової маси, яке пов'язане з атрофією волокон II типу (тих, що здатні до швидкого скорочення). При хронічному прийомі алкоголю і гострій алкогольній інтоксикації погіршується швидкість синтезу білка в цілому і синтез білків міофібрил, зокрема. Мішенню дії алкоголю можуть бути тирозинові, а також Ser / Thr протеїнкінази, які представляють загальні точки дотику для різних сигнал-трансдукторних шляхів, що ведуть до фосфорилування факторів транскрипції і трансляції в білковому синтезі. В ініціації трансляції алкоголь також погіршує анаболічну дію певних факторів росту і порушує функціонування внутрішньоклітинних сигнальних процесів в скелетних м'язах.

В патогенезі алкогольної міопатії важлива роль надається активації вільнорадикального окиснення і оксидативному пошкодженню біологічних макромолекул. Оксидативний стрес може привести до посилення перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), змін стану мембран в м'язах і пошкодженню

структурних білків, ДНК і РНК. В алкоголіків спостерігається надмірне продукування активних форм кисню в мікросомальній системі мітохондрій, що погіршує процес окислення жирних кислот і підвищує ПОЛ.

Хронічне споживання алкоголю потенційно активує апоптоз. З розвитком апоптозу може бути пов'язана прогресуюча дисфункція скелетних міоцитів і прогресивна втрата міоцитів при хронічній алкогольній міопатії. Таким чином, етанол, що викликає апоптоз, сприяє активації проапоптотичних механізмів в скелетних м'язах, що призводить до структурних уражень м'язових волокон.

ТЕМА 12. Вікові аспекти біохімічного складу та роботи м'язів.

1. Механізми утворення вільних радикалів кисню.

Вільний радикал (оксидант) - це молекула або її частина, що має неспарений електрон на молекулярній або зовнішній атомній орбіталі. Наявність такого електрону наділяє систему високою реакційною здатністю в хімічних перетвореннях і в зв'язку з цим можливістю ушкодження біологічно важливих молекул.

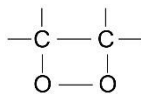
Початковою ланкою вільнорадикальних реакцій при ушкодженні клітини є, як правило, утворення в процесі оксигеназних реакцій (реакції, що полягають у безпосередньому приєднанні до субстрату, який окиснюється, одного або двох атомів кисню) так званих **активних форм кисню**: синглетного ($^1\text{O}_2$); супероксидного ($\text{O}_2^{\cdot-}$); гідроксильного радикалу ($\text{OH}^{\cdot}$); пероксидний радикал ($\text{HO}_2^{\cdot}$); пероксид водню (H_2O_2).

Найчастіше вільнорадикальному окисленню піддаються ненасичені жирні кислоти, що входять до складу ліпідів, котрі утворюють ліпідний шар

біомембран. В процесі вільнорадикального окислення в жирних кислотах замість подвійного зв'язку виникає група з двох атомів кисню (пероксид жирної кислоти), аналогічна перексиду водню:



Пероксид водню



Ділянка молекули жирної кислоти,
що зазнала вільнорадикального окислення

Далі в цьому місці відбувається розщеплення жирної кислоти.

У зв'язку з виникненням пероксидної групи вільнорадикальне окислення жирних кислот, що входять до складу ліпідів, часто позначають терміном **перекисне окислення ліпідів (ПОЛ)**.

Утворення вільних радикалів кисню в тканинах організму відбувається постійно. За рахунок цього процесу перш за все здійснюється оновлення ліпідного шару біологічних мембран.

Вважається, що вільні радикали кисню виконують також захисну функцію, окиснюючи різні чужорідні речовини, котрі поступають в організм ззовні, в тому числі мембранні білки і ліпоїди патогенних мікроорганізмів.

Активні форми кисню можуть виникати в процесі тканинного дихання. Для нормального протікання тканинного дихання необхідно приєднання до молекули кисню чотирьох електронів. В цьому випадку утворюються дві молекули води. Проте інколи (наприклад, при надлишку кисню) до молекули кисню приєднуються два або навіть один електрон. В таких випадках замість води виникає відповідно пероксид водню (H_2O_2) і супероксид-аніон кисню (O_2^-), які дуже токсичні для клітин, так як є сильними окисниками і пошкоджують біомембрани (що є молекулярним механізмом втоми).

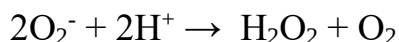
2. Антиоксидантна система.

Утворення активних форм кисню може бути викликана різними факторами:

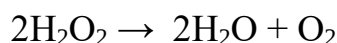
- дискоординацією електронно-транспортних ланцюгів мітохондрій і мікросом;
- зниженням концентрації кисню в тканинах організму (гіпоксія) і накопиченням відновлених форм піридиннуклеотидів;
- накопиченням катехоламінів, їх попередників і продуктів метаболізму;
- посиленням метаболізму аденілових нуклеотидів і активацією ксантиноксидази;
- дисбалансом мікроелементів;
- посиленням метаболізму арахідонової кислоти;
- зниженням активності антиоксидантних ферментних систем і рівня ендогенних антиоксидантів і ін.

Для захисту від цих небезпечних сполук до складу антиоксидантної системи входять спеціальні ферменти.

Під дією фермента *супероксиддисмутази* супероксид-аніон перетворюється в пероксид водню:



Дальше пероксид водню руйнується ферментом *каталазою*:



Пероксиди жирних кислот $\begin{array}{c} | \quad | \\ -\text{C}-\text{C}- \\ | \quad | \\ \text{O}-\text{O} \end{array}$ нестабільні і розпадаються шляхом розриву - C - C - зв'язку. При цьому утворюються коротші сполуки, які далі піддаються пероксидному окисленню. Кінцевим продуктом є малоновий діальдегід. Інактивація пероксидів ліпідів відбувається за допомогою ферменту *глутатіонпероксидаза*, яка каталізує реакцію відновлення пероксидів жирних кислот глутатіоном.

В фізіологічних умовах вільнорадикальне окислення протікає з низькою швидкістю, так як йому протистоїть захисна *антиоксидантна система*

організму. Важливим компонентом антиоксидантної системи є також *вітамін E* (токоферол).

3. Зміни енергетичного обміну при старінні у м'язових клітинах.

Упродовж життя людини загальна маса м'язів зменшується, тому людина похилого віку володіє меншими фізичними можливостями. Однією з причин цього стану є зниження здатності до продукування енергії в кожному поперечному містку між міозином і актином у м'язовому філаменті. Відомо, що м'язи старих тварин містять менше високоенергетичних сполук, зокрема АТФ і КрФ. Зменшений також вміст глікогену а вміст жиру в таких м'язах, навпаки, збільшується.

Негативним наслідком старіння вважається зниження рН та підвищення вмісту неорганічного фосфату в "старих" м'язах. У процесі старіння відбувається зниження активності гліколітичних ферментів у м'язах, зокрема міокінази, тріозофосфатдегідрогенази, лактатдегідрогенази. Виявлено зниження маси мітохондрій у м'язах, що старіють, але суттєвих змін активності окисних ферментів не спостерігалось.

Зниження біохімічних та функціональних можливостей скелетних м'язів у людей старшого віку збільшує ризик виникнення негативних показників здоров'я. Тому лікарі-ерготерапевти повинні бути обізнані з негативним впливом віку на обмін речовин та функції м'язів у таких людей.

4. Зміни клітин при старінні.

Накопичення вікових змін у клітинах залежить від співвідношення двох процесів: утворення вільних радикалів і їх знешкодження. Вільні радикали утворюються в мітохондріях – енергетичних станціях клітини. Їх називають молекулярними годинниками клітини: чим скоріше в них виробляються радикали, тим менше часу залишається жити клітині. У видів з низькою тривалістю життя мітохондрії працюють дуже активно, виробляють більше радикалів і більше пошкоджуються структури клітини, приводячи її до

передчасного старіння. Система захисту від активних форм кисню працює достатньо надійно, проте попри неї все ж постійно проходять окремі радикали, які не встигли вступити у взаємодію з антиоксидантними ферментами, тобто немає стопроцентної ефективності енергетичних процесів. З'явившись в клітині, радикали пошкоджують її внутрішні структури, а також мембрани самих мітохондрій, що посилює їх витік. В результаті стає все більше і більше активних форм кисню, і вони поступово руйнують клітину. Відбувається старіння.

Кількість вільних радикалів, що утворюються в клітині, очевидно тим більша, чим вищий рівень поглинання кисню, або інтенсивність обміну речовин. Американський геронтолог Р. Катлер і його співробітники показали, що тривалість життя людини визначається співвідношенням активності супероксиддисмутази до інтенсивності обміну речовин. Стало відомо, чому у деяких видів з високим рівнем затрат енергії, в тому числі і у людини, тривалість життя не вкладається в енергетичне правило.

РОЗДІЛ I. Біохімія м'язів та м'язового скорочення

Заняття 1. Тема: Регуляція гомеостазу внутрішнього середовища організму: кислотно-основний стан під час м'язової діяльності.

Актуальність теми: Біохімічні процеси в організмі людини проходять у водних розчинах. При цьому водне середовище може бути нейтральним, кислим чи основним. Організм успішно справляється з кислотно-основною рівновагою і рН біологічних рідин залишається сталим, що забезпечує його нормальний життєвий рівень. Знання рН біологічних рідин дозволяє виявити патологічні зміни в організмі, попереджувати хвороби.

Буферні системи є необхідними компонентами для існування живих організмів. У крові і інших біологічних рідинах є відповідні буферні системи, що підтримують майже стаке значення pH . Знання складу буферних розчинів, механізму підтримання його pH , має важливе значення для розуміння механізмів дії буферних систем і регулювання основних фізіологічних процесів в організмі.

Навчальні цілі:

Знати: значення pH шлункового соку, слини і інших біологічних рідин, від чого залежить значення pH різних розчинів. Склад основних буферних систем організму, механізм їх дії.

Вміти: Визначати рН розчинів за допомогою індикаторів. Розраховувати теоретичне значення рН різних розчинів.

Самостійна позааудиторна робота

В зошитах для протоколів:

- 1) Виписати pH біологічних рідин (крові, сечі, слини, шлункового соку), їх значення в здоровому організмі.
- 2) Написати роль концентрації водневих іонів в біологічних процесах.

Контрольні питання

1. Кислотно-основний стан внутрішнього середовища організму.

2. Показник водню, або рН.
3. Значення та зміни буферних систем під час м'язової діяльності.
4. Вплив на фізичну працездатність порушення КОР – ацидозу та алкалозу.

Самостійна позааудиторна робота

1. Яке значення рН в кислих розчинах?
 - а) рН=7-9;
 - б) рН>7;
 - в) рН=7-9;
 - г) рН<7.
2. Яке значення рН в лужних розчинах?
 - а) рН=0-5;
 - б) рН>7;
 - в) рН=5-7;
 - г) рН<7;
3. Що таке **ацидоз**?
 - а) зміщення рН середовища в організмі у лужну сторону;
 - б) розрідження крові внаслідок плазмолізу;
 - в) зміщення рН середовища в організмі у кислу сторону;
 - г) підвищене згортання крові.
4. Що таке **алкалоз**?
 - а) зміщення рН середовища в організмі у лужну сторону;
 - б) нервові збудження;
 - в) зміщення рН середовища в організмі у кислу сторону;
 - г) підвищене згортання крові.

Література

1. Біохімія людини : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів 3-4 рівнів акредитації / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; ред. Я. І. Гонський. – 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — К. : ВСВ “Медицина”, 2016. — 544 с.
3. Осипенко Г.А. Основи біохімії м'язової діяльності / Г.А.Осипенко. – К.: Олімпійська література, 2007. – 200 с.

Заняття 2. Тема: Хімічні компоненти м'язів, їх біологічна роль.

Актуальність теми: Для розуміння біохімічних процесів, що забезпечують скорочуючу функцію м'язів, необхідно розглянути структурну організацію і хімічний склад м'язевих волокон. Вони містять специфічні скорочувальні білки – до 45%. Білки саркоплазми складають біля 30% і білки строми до 15% від загальної кількості білка. З небілкових речовин до складу м'язів входять азотисті та безазотисті речовини, ліпіди і мінеральні речовини. Іони, що є в м'язах, відіграють важливу роль у підтриманні сталості реакцій середовища, осмотичних процесів. Наприклад іони натрію підвищують збудливість м'яза, калію, кальцію, магнію – для процесів скорочення і розслаблення. На долю м'язової тканини в організмі людини припадає 40-45% ваги всього тіла. Хімічний склад м'язів відрізняється своєю складністю. М'язи містять 72-80% води і 20-28% сухого залишку.

Навчальні цілі:

Знати: Типи м'язевих волокон. Структурну організацію скелетних м'язів людини. Хімічний склад м'язової тканини.

Вміти: Пояснити будову м'язового волокна.

Самостійна позааудиторна робота

В зошитах для протоколів:

- 1) Замалуйте будову міофібрили і саркомера.
- 2) Напишіть хімічний склад скелетних м'язів.

Контрольні питання

1. Типи м'язів і м'язевих волокон.
2. Структурна організація м'язевих волокон.
3. Хімічний склад м'язової тканини.

Самостійна аудиторна робота

Дати письмові відповіді на питання тестового контролю.

Взірець варіанту:

1. Скорочуючими елементами м'язу є:
а) лізосоми; б) міофібрили; в) мітохондрії; г) рибосоми.
2. Цистерни саркоплазматичної сітки депонують іони:
а) Ca^{2+} ; б) Cl^- ; в) H^+ ; г) Na^+ .
3. Ферментативними властивостями володіє білок міофібрил:
а) актин; б) міозин; в) тропоміозин; г) тропонін.
4. Міоглобін в м'язах бере участь в депонуванні:
а) вітамінів; б) іонів кальцію; в) кисню; г) вуглекислого газу.

Література

1. Біохімія людини : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів 3-4 рівнів акредитації / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; ред. Я. І. Гонський. – 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — К. : ВСВ “Медицина”, 2016. — 544 с.
3. Осипенко Г.А. Основи біохімії м'язової діяльності / Г.А.Осипенко. – К.: Олімпійська література, 2007. – 200 с.

Заняття 3. Тема: Особливості метаболічних процесів у м'язах.

Актуальність: Знання біохімічного складу м'язової тканини, молекулярних механізмів, які лежать в основі роботи м'язів, необхідні для розуміння принципів діагностики та лікування захворювань м'язів. Дуже важлива роль вуглеводів та жирів в енергозабезпеченні м'язової діяльності. Жири служать енергетичним субстратом переважно при аеробній фізичній роботі на витривалість. Використання їх при м'язовій роботі підтримує високу працездатність та витривалість. Білки відіграють вирішальну роль у всіх процесах життєдіяльності, тому є основними носіями життя.

Навчальні цілі:

Знати: Біохімічний склад, особливості метаболізму і молекулярні механізми роботи м'язів.

Вміти: Визначати концентрацію креатиніну і трактувати одержані дані.

Самостійна позааудиторна робота

I. В зошитах для протоколів дайте відповіді на наступні запитання:

1. Перечисліть білки і їхні функції, що беруть участь у метаболізмі у м'язах.
2. Назвіть основні функції жирів у обміні речовин м'язів.
3. Перечисліть всі джерела енергії, що беруть участь у роботі м'язової тканини.

Контрольні питання

1. Особливості обміну білків у м'язовій тканині.
2. Обмін жирів у м'язовій тканині.
3. Обмін вуглеводів у м'язовій тканині.

Самостійна аудиторна робота

1. Охарактеризуйте метаболічні шляхи в м'язах:

Тип м'язів	Особливості будови	Метаболічні шляхи	Порушення

Література

1. Біохімія людини : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів 3-4 рівнів акредитації / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; ред. Я. І. Гонський. – 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — К. : ВСВ “Медицина”, 2016. — 544 с.
3. Осипенко Г.А. Основи біохімії м'язової діяльності / Г.А.Осипенко. – К.: Олімпійська література, 2007. – 200 с.

Заняття 4. Тема: Біохімія м'язового скорочення.

Актуальність теми: М'язове скорочення являє собою складний механохімічний процес, в ході якого відбувається перетворення хімічної енергії гідролітичного розщеплення АТФ в механічну роботу, що здійснюється м'язом. При скороченні м'язів постійно використовується хімічна енергія АТФ, яку вони перетворюють в механічну енергію. Прояв різних рухових якостей людини, особливо сили і швидкості, залежить від морфологічної будови м'язів,

особливостей протікання біохімічних процесів в них, а також від регулярного впливу нервової системи, тобто від функціонування м'язів. В наш час м'яз розглядається як високоефективна машина, котра значно перевищує по технічних характеристиках всі машини, створені людиною.

Навчальні цілі:

Знати: Будову синапсу. Механізм м'язового скорочення. Роль Са в скороченні м'язів. Механізм м'язового розслаблення.

Вміти: Пояснити механізм м'язового скорочення.

Самостійна позааудиторна робота

В зошитах для протоколів:

- 1) Замалюйте схему скорочення м'язового волокна.

Контрольні питання

1. Механізм м'язового скорочення.
2. Механізм м'язового розслаблення.
3. Гладкі м'язи.

Самостійна аудиторна робота

Дати письмові відповіді на питання тестового контролю.

Взірець варіанту:

1. Пусковим механізмом м'язового скорочення.
 - а) гідроліз АТФ;
 - б) утворення поперечних містків між товстими і тонкими нитками міофібрил;
 - в) підвищення концентрації Ca^{2+} в саркоплазмі;
 - г) підвищення концентрації лактату в міоцитах.
2. Нервовий руховий імпульс викликає:

- а) взаємодію актину з міозином;
 - б) гідроліз АТФ;
 - в) підвищення концентрації Кальцію в саркоплазмі;
 - г) пониження концентрації Кальцію в саркоплазмі.
3. Обов'язковою умовою м'язового скорочення є наявність в саркоплазмі:
- а) АТФ і креатинфосфату;
 - б) АТФ і іонів Ca^{2+} ;
 - в) глікогену і креатинфосфату;
 - г) іонів Ca^{2+} і Na^{+} .
4. АТФазна активність міозину зростає при його взаємодії з:
- а) актином; б) АТФ; в) АДФ; г) креатином.

Література

1. Біохімія людини : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів 3-4 рівнів акредитації / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; ред. Я. І. Гонський. – 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — К. : ВСВ “Медицина”, 2016. — 544 с.
3. Осипенко Г.А. Основи біохімії м'язової діяльності / Г.А.Осипенко. – К.: Олімпійська література, 2007. – 200 с.

Заняття 5. Тема: Механізми енергозабезпечення м'язової діяльності.

Актуальність теми: Усі види м'язової діяльності супроводжуються використанням хімічної енергії, завдяки якій м'язи виконують механічну роботу. Цю енергію забезпечують молекули АТФ та метаболічні процеси, що своєчасно відновлюють її рівень. Таким чином, при функціонуванні м'язів в них одночасно протікають два процеси: гідроліз АТФ, що дає необхідну енергію для скорочення і розслаблення, і ресинтез АТФ, що відновлює втрати цієї речовини. Якщо для забезпечення м'язового скорочення і розслаблення використовується тільки хімічна енергія АТФ, то для ресинтезу АТФ підходить хімічна енергія різноманітних сполук: вуглеводів, жирів, амінокислот і креатинфосфату.

Навчальні цілі:

Знати: Будову та роль АТФ. Характеристику механізмів енергоутворення.

Вміти: Пояснити механізми енергоутворення.

Самостійна позааудиторна робота

В зошитах для протоколів:

- 1) Замалюйте будову АТФ.
- 2) Напишіть формули креатинфосфату, креатину та креатиніну.

Контрольні питання

1. Будова та роль АТФ у функції м'язів.
2. Загальна характеристика механізмів енергоутворення.
3. Креатинфосфатний шлях ресинтезу АТФ.
4. Гліколітичний шлях ресинтезу АТФ.
5. Аеробний шлях ресинтезу АТФ.
6. Міокіназна реакція.

Самостійна аудиторна робота

Виконати лабораторну роботу „Визначення креатиніну в сироватці крові”.

Принцип методу. Креатинін при взаємодії з пікриновою кислотою в лужному середовищі утворює червоний таутомер пікрату креатиніну, який зумовлює появу стійкого оранжево-червоного забарвлення. Інтенсивність забарвлення пропорційна концентрації креатиніну. Вміст креатиніну в сироватці крові в нормі складає 50-100 мкмоль/л.

Хід роботи. До 2 мл сироватки додають 6 мл насиченого розчину пікринової кислоти. Через 5 хв пробірку ставлять на 15-20 сек. в киплячу водяну баню. Вміст пробірки центрифугують або фільтрують, після чого відбирають 4 мл надосадкової рідини і виливають в іншу пробірку. До центрифугату додають 0,2 мл 10% розчину їдкого натрію і добре перемішують. Якщо з'являється помутніння, яке може бути в результаті випадання в осад фосфатів, розчин центрифугують. Загальний об'єм розчину доводять дистильованою водою до 10 мл і залишають на 10 хвилин. Після цього колориметрують, порівнюючи з контрольною пробєю при зеленому світлофільтрі (довжина хвилі 525 нм) в кюветі з товщиною шару 20 мм. Екстинкцію визначають не пізніше ніж через 20 хвилин після додавання їдкого натрію.

Контрольну пробу ставлять паралельно. Для цього до 3 мл насиченого розчину пікринової кислоти додають 0,2 мл 10% розчину їдкого натрію і загальний об'єм доводять дистильованою водою до 10 мл.

Для стандартної проби замість сироватки беруть 2 мл робочого стандартного розчину, в якому концентрація креатиніну дорівнює 0,1 ммоль/л. Проби при цьому не центрифугують.

Розрахунок концентрації креатиніну (X) проводять за формулою:

$$X = \frac{E_{\text{досл}}}{E_{\text{ст}}} \times 0,1 \text{ ммоль/л}$$

де

$E_{\text{досл}}$ - екстинкція дослідної проби;

$E_{\text{ст}}$ - екстинкція стандартної проби;

0,1 – концентрація креатиніну в стандартній пробі, ммоль/л.

Необхідно пам'ятати, що прямолінійна залежність між величиною екстинкції і вмістом креатиніну зберігається тільки при його концентрації в межах 0,026-0,352 ммоль/л.

Клініко-діагностичне значення

Визначення креатиніну проводять для дослідження функції нирок. Вміст його в сироватці крові збільшується при значному порушенні функції нирок. Подвоєння, наприклад, вмісту креатиніну в крові відповідає зниженню фільтрації на 50%.

Підвищення вмісту креатиніну в крові може бути при кишковій непрохідності, закупорці сечовивідних шляхів, гіперфункції наднирників, при вагітності.

По виділенню креатиніну з сечею можна судити про вміст креатинфосфату в м'язах, так як в них знаходяться основні запаси цієї сполуки.

Література

1. Біохімія людини : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів 3-4 рівнів акредитації / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; ред. Я. І. Гонський. – 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — К. : ВСВ “Медицина”, 2016. — 544 с.
3. Осипенко Г.А. Основи біохімії м'язової діяльності / Г.А.Осипенко. – К.: Олімпійська література, 2007. – 200 с.

Заняття 6. Тема: Біохімічні зміни в організмі при м'язовій роботі.

Актуальність теми: будь-яка фізична робота супроводжується зміною швидкості метаболічних процесів в організмі, появою біохімічних порушень в працюючих м'язах, у внутрішніх органах і в крові. В основі всіх біохімічних змін, що виникають при роботі, лежать зміни направленості метаболізму. При виконанні фізичного навантаження в організмі підвищується швидкість катаболічних процесів, котрі супроводжуються виділенням енергії і синтезом АТФ, при одночасному зниженні швидкості анаболізму, який поглинає значну кількість АТФ для забезпечення різних синтезів. Такі зміни направленості метаболізму приводять до покращення енергозабезпечення працюючих м'язів, до підвищення потужності і тривалості роботи. Необхідна перебудова метаболізму під час м'язової діяльності відбувається під впливом нервово-гормональної регуляції. Ця регуляція призначена для створення м'язам оптимальних умов при виконанні ними скорочувальної функції.

Навчальні цілі:

Знати: Основні механізми нервово-гормональної регуляції м'язової діяльності. Біохімічні зміни в скелетних м'язах, головному мозку, печінці.

Вміти: Пояснити біохімічні порушення в крові та сечі.

Самостійна позааудиторна робота

В зошитах для протоколів:

- 1) Виписати компоненти крові в нормі та після фізичних навантажень.
- 2) Виписати патологічні компоненти сечі після фізичних навантажень.

Контрольні питання

1. Основні механізми нервово-гормональної регуляції м'язової діяльності.
2. Біохімічні зміни в скелетних м'язах.
3. Біохімічні зміни в головному мозку.

4. Біохімічні зміни в міокарді.
5. Біохімічні зміни в печінці.
6. Біохімічні зміни в крові.
7. Біохімічні зміни в сечі.

Самостійна аудиторна робота

Дати письмові відповіді на питання тестового контролю.

Взірець варіанту:

1. Найбільше підвищення концентрації лактату в крові відмічається при виконанні навантажень в зоні:
 - а) максимальної потужності;
 - б) субмаксимальної потужності;
 - в) великої потужності;
 - г) помірної потужності.
2. Передстартову гіперглікемію викликає гормон:
 - а) адреналін;
 - б) альдостерон;
 - в) глюкагон;
 - г) тестостерон.
3. Після виконання гліколітичних навантажень рН крові може мати величину:
 - а) 3 - 3,2;
 - б) 5 - 5,3;
 - в) 7,1 - 7,2;
 - г) 8,1 - 8,2.

Література

1. Біохімія людини : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів 3-4 рівнів акредитації / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; ред. Я. І. Гонський. – 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2.

Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — К. : ВСВ “Медицина”, 2016. — 544 с.

3. Осипенко Г.А. Основи біохімії м'язової діяльності / Г.А.Осипенко. — К.: Олімпійська література, 2007. — 200 с.

Заняття 7. Тема: Біохімічні зміни в організмі при виконанні вправ різної потужності та тривалості.

Актуальність теми: ступінь змін біохімічних процесів в організмі при м'язовій діяльності залежить від типу виконуваної вправи, її потужності та тривалості, а також від тренуваності організму. В першу чергу такі зміни стосуються механізмів аеробного та анаеробного енергозабезпечення, що найбільш наочно прослідковуються на прикладі енергозабезпечення бігу на різні дистанції, що являє собою роботу різної потужності та тривалості.

Навчальні цілі:

Знати: чим визначається характер біохімічних процесів енергозабезпечення при м'язовій діяльності та яка послідовність включення біохімічних систем енергозабезпечення організму під час роботи різної потужності та тривалості.

Вміти: пояснити роль гемоглобіну та міоглобіну в забезпеченні організму киснем.

Самостійна позааудиторна робота

В зошитах для протоколів:

- 1) Скласти таблицю участі різних джерел енергії в забезпеченні ресинтезу АТФ при бігу на різні дистанції.
- 2) Замалювати криві дисоціації гемоглобіну та міоглобіну.

Контрольні питання

1. Загальна направленість змін біохімічних процесів при м'язовій діяльності.
2. Транспорт кисню до працюючих м'язів і його використання при м'язовій роботі.

Самостійна аудиторна робота

Дати письмові відповіді на питання тестового контролю.

Взірець варіанту:

1. При бігу на 100 м енергетичне забезпечення працюючих м'язів відбувається тільки за рахунок?
 - а) аеробних процесів;
 - б) анаеробних процесів;
 - в) за рахунок окислення жирів;
 - г) за рахунок глюконеогенезу.
2. При бігу на довгі дистанції (5 і 10 км) основним механізмом енергобезпечення роботи є:
 - а) аеробне окислення вуглеводів;
 - б) креатинкіназна реакція;
 - в) лактатна енергетична система;
 - г) глюконеогенез.

Література

1. Біохімія людини : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів 3-4 рівнів акредитації / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; ред. Я. І. Гонський. – 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — К. : ВСВ “Медицина”, 2016. — 544 с.
3. Осипенко Г.А. Основи біохімії м'язової діяльності / Г.А.Осипенко. — К.: Олімпійська література, 2007. — 200 с.

Заняття 8. Тема: Молекулярні механізми втоми при мязовій діяльності.

Актуальність теми: механізми виникнення втоми різноманітні і залежать в першу чергу від характеру виконуваної роботи, її інтенсивності і тривалості, а також від рівня підготовленості спортсмена. Проте в кожному конкретному випадку можна виділити ведучі механізми розвитку втоми, що призводять до зниження працездатності. Залежно від конкретних умов м'язової діяльності і індивідуальних особливостей організму першопричиною втоми можуть бути: зниження енергетичних ресурсів в працюючих м'язах, накопичення продуктів обміну, порушення цілісності структур, зміни нервової і гормональної регуляції. Встановити в кожному конкретному випадку ведучий ланцюг в розвитку стану втоми можна тільки на основі точних експериментальних вимірів.

Навчальні цілі:

Знати: Основні біохімічні фактори втоми при виконанні короткочасних та довготривалих вправ.

Вміти: Пояснити, які біохімічні зміни в організмі приводять до розвитку втоми.

Самостійна позааудиторна робота

В зошитах для протоколів:

- 1) Виписати концентрації основних метаболітів енергетичного обміну в працюючих м'язах.
- 2) Поясніть, як впливає на розвиток втоми вихідний рівень енергетичних субстратів (КрФ, глікогену) в працюючих м'язах.

Контрольні питання

1. Біохімічні фактори втоми при виконанні короткочасних вправ максимальної та субмаксимальної потужності.
2. Біохімічні фактори втоми при виконанні довготривалих вправ великої і помірної потужності.

Самостійна аудиторна робота

Дати письмові відповіді на питання тестового контролю.

Взірець варіанту:

1. Під станом втоми розуміють тимчасове зниження:
 - а) концентрації лактату в крові;
 - б) концентрації сечовини в крові;
 - в) споживання кисню;
 - г) працездатності.
2. Накопичення в крові молочної кислоти є основною причиною втоми при роботі в зоні:

- а) максимальної потужності;
 - б) субмаксимальної потужності;
 - в) великої потужності;
 - г) помірної потужності.
3. Основною причиною втоми при бігу на 1000 м є:
- а) накопичення в крові молочної кислоти;
 - б) зниження в м'язах концентрації кретинфосфату;
 - в) зниження в крові концентрації сечовини;
 - г) зниження в м'язах швидкості тканинного дихання.

Література

1. Біохімія людини : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів 3-4 рівнів акредитації / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; ред. Я. І. Гонський. – 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — К. : ВСВ “Медицина”, 2016. — 544 с.
3. Осипенко Г.А. Основи біохімії м'язової діяльності / Г.А.Осипенко. – К.: Олімпійська література, 2007. – 200 с.

Заняття 9. Тема: Біохімічні характеристики процесів відновлення при м'язовій діяльності.

Актуальність теми: біохімічні зміни в організмі людини, що викликані виконанням вибраної вправи, не обмежуються тільки часом роботи, а розповсюджуються також на значний період часу відпочинку після завершення роботи. В період відновлення здійснюється перехід метаболізму від катаболічних процесів, що відбуваються в працюючих м'язах під час навантаження, до процесів анаболічного спрямування, які сприяють відновленню зруйнованих при роботі клітинних структур, відновленню витрачених енергетичних ресурсів і відновлення порушеної ендокринної і водно-електролітної рівноваги організму. Кожна фаза відновлення має свої особливості.

Навчальні цілі:

Знати: біохімічну характеристику процесів відновлення при м'язовій діяльності.

Вміти: пояснити динаміку біохімічних процесів відновлення після м'язової роботи.

Самостійна позааудиторна робота

В зошитах для протоколів:

- 1) Виписати час, необхідний для завершення відновлення біохімічних процесів в період відпочинку після напруженої м'язової роботи.
- 2) Вкажіть шляхи видалення надлишку лактату в період відпочинку.

Контрольні питання

1. Динаміка біохімічних процесів відновлення після м'язової роботи.
2. Послідовність відновлення енергетичних запасів після м'язової роботи.
3. Видалення продуктів розпаду в період відпочинку після м'язової роботи.

Самостійна аудиторна робота

Дати письмові відповіді на питання тестового контролю.

Взірець варіанту:

1. Субстрати, що використовувались під час роботи, відновлюються в послідовності:
 - а) білки, жири, креатинфосфат;
 - б) жири, креатинфосфат, білки;
 - в) креатинфосфат, глікоген, жири;
 - г) глікоген, жири, креатинфосфат.
2. Відставлене відновлення направлене на поповнення в м'язах запасів:
 - а) глікогену;
 - б) іонів кальцію;
 - в) креатинфосфату;
 - г) міоглобіну.
3. Синтез м'язових білків прискорює гормон:
 - а) адреналін;
 - б) кортикостерон;
 - в) тестостерон;
 - г) тироксин.

Література

1. Біохімія людини : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів 3-4 рівнів акредитації / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; ред. Я. І. Гонський. – 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ні жен- ковської. — К. : ВСВ “Медицина”, 2016. — 544 с.
3. Осипенко Г.А. Основи біохімії м'язової діяльності / Г.А.Осипенко. – К.: Олімпійська література, 2007. – 200 с.

Заняття 10. Тема: Особливості роботи та біоенергетичних процесів у міокарді

Актуальність теми: у більшості економічно розвинених країн патології серцево-судинної системи займають перше місце серед причин захворюваності, інвалідизації та смертності пацієнтів, хоча їх поширеність у різних регіонах значно коливається. Вивчення біохімічних показників крові при захворюваннях серцево-судинної системи є важливим дослідженням, яке є беззаперечно необхідним для уточнення діагнозу та проведення подальшого лікування. Крім того, біохімічні тести крові часто потрібні для оцінки ефективності проведеної терапії.

Навчальні цілі:

Знати: чим відрізняється серцевий м'яз від скелетного, які сполуки є субстратами для окислення в міокарді, біохімічні зміни при інфаркті міокарда та діагностичні показники захворювань міокарда.

Вміти: пояснити порушення обміну речовин при інфаркті міокарда.

Самостійна позааудиторна робота

В зошитах для протоколів:

- 1) Виписати основні біохімічні показники характерні для інфаркта міокарду.
- 2) Замалювати схему креатинкіназного механізму перенесення енергії всередині клітини.

Контрольні питання

1. Енергетичний обмін у серцевому м'язі.
2. Порушення обміну речовин серцевого м'язу при інфаркті міокарду.
3. Біохімічна діагностика захворювань міокарда.
4. Ревматизм – його клініко-біохімічна діагностика.
5. Зміни обміну речовин у міокарді в процесі старіння організму.

Самостійна аудиторна робота

Виконати лабораторну роботу „Кількісне визначення холестерину за методом Ілька” і захистити протокол.

Принцип методу. Холестерин в присутності оцтового ангідриду і суміші оцтової і сірчаної кислот (реактив Ілька) утворює сполуку зеленого кольору. Кількість холестерину визначають за інтенсивністю зеленого забарвлення методом колориметрії.

Хід роботи. Всі пробірки, піпетки, кювети повинні бути сухими. У дві пробірки наливають по 0,2 мл реактиву Ілька (обережно) і додають: в першу пробірку – 0,1 мл стандартного розчину холестерину, в другу – 0,1 мл сироватки крові. Вміст пробірок перемішують струшуванням і ставлять в темне місце на 20 хвилин. Забарвлену в зелений колір рідину колориметрують на ФЕКу при червоному світлофільтрі (довжина хвилі 650-660 нм), в кюветах товщиною 5 мм проти води.

Розрахунок проводять за формулою:

$$X = \frac{E_{\text{д.}} \times C_{\text{ст.}}}{E_{\text{ст.}}}$$

X – вміст холестерину в досліджуваній сироватці в ммоль/л;

E_{д.} – оптична густина (екстинція) досліджуваної проби;

E_{ст.} – оптична густина (екстинція) стандартного розчину;

C_{ст.} – концентрація холестерину в стандартному розчині.

Література

1. Біохімія людини : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів 3-4 рівнів акредитації / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; ред. Я. І. Гонський. – 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ні жен- ковської. — К. : ВСВ “Медицина”, 2016.

— 544 с.

3. Осипенко Г.А. Основи біохімії м'язової діяльності / Г.А.Осипенко. – К.: Олімпійська література, 2007. – 200 с.

Заняття 11. Тема: Біохімічні зміни в м'язах при патологічних станах

Актуальність теми: М'язова тканина є багатокomпонентною, складається з багатьох структурних протеїнів, має різноманітні шляхи енергозабезпечення і тому часто уражується при системних захворюваннях. Існує багато форм міопатій, що вирізняються за віком, важкістю протікання та ураженням певних груп м'язів. В основі багатьох м'язових патологій лежать порушення обміну речовин у м'язовій тканині. Усі вони характеризуються сповільненням продукування енергії, зниженням працездатності й залишаються недостатньо вивченими.

Навчальні цілі:

Знати: біохімічні зміни при м'язових дистрофіях, міопатії пов'язані з порушенням обміну глікогену, накопиченням жирних кислот, недостатністю карнітину, порушенням пуринового обміну.

Вміти: пояснити порушення обміну речовин при патологічних станах в м'язах.

Самостійна позааудиторна робота

В зошитах для протоколів:

- 1) Виписати основні біохімічні показники характерні для м'язових дистрофій.

2) Замалювати рівняння перетворення креатинфосфату в креатинін.

Контрольні питання

1. Біохімічні зміни при м'язових дистрофіях (міодистрофія Дюшена, міодистрофія Беккера, міодистрофія Емері-Драйфуса).
2. Метаболічні міопатії.
 - 2.1. Міопатії пов'язані з порушенням обміну глікогену (глікогенози): хвороба Гірке, хвороба Помпе, хвороба Мак-Ардля.
 - 2.2. Міопатії пов'язані з накопиченням жирних кислот.
 - 2.3. Мітохондріальні міопатії.
 - 2.4. Міопатії пов'язані з недостатністю карнітину.
 - 2.5. Міопатії пов'язані з порушенням пуринового обміну.
 - 2.6. Алкогольна міопатія.

Самостійна аудиторна робота

Хвороба	Загальна характеристика
міодистрофія Дюшена	
міодистрофія Беккера	
міодистрофія Емері-Дрейфуса	
алкогольна міопатія	
хвороба Гірке	
хвороба Помпе	

Література

1. Біохімія людини : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів 3-4 рівнів акредитації / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; ред. Я. І. Гонський. – 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — К. : ВСВ “Медицина”, 2016. — 544 с.
3. Осипенко Г.А. Основи біохімії м'язової діяльності / Г.А.Осипенко. – К.: Олімпійська література, 2007. – 200 с.

Заняття 12. Тема: Вікові аспекти біохімічного складу та роботи м'язів.

Актуальність теми: важливим питанням старіння на рівні клітин та тканин є клітинна відповідь на пошкодження. Згідно з сучасними поглядами, клітина старіє через накопичення пошкоджень. Швидкість цього накопичення визначається, у першу чергу, генетично визначеними витратами на ремонт та підтримку клітинних структур, які у свою чергу визначаються організмом для задовольняння своїх екологічних потреб. Зниження біохімічних та функціональних можливостей скелетних м'язів у людей старшого віку збільшує ризик виникнення негативних показників здоров'я.

Навчальні цілі:

Знати: механізми антиоксидантної системи та їх роль у віковому питанні, зміни енергетичного обміну при старінні.

Вміти: пояснити порушення обміну речовин при старінні.

Самостійна позааудиторна робота

В зошитах для протоколів:

1) Виписати основні ферменти антиоксидантної системи.

Контрольні питання

1. Механізми утворення вільних радикалів кисню.
2. Антиоксидантна система.
3. Зміни енергетичного обміну при старінні у м'язових клітинах.
4. Зміни клітин при старінні.

Література

1. Біохімія людини : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів 3-4 рівнів акредитації / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; ред. Я. І. Гонський. – 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — К. : ВСВ “Медицина”, 2016. — 544 с.
3. Осипенко Г.А. Основи біохімії м'язової діяльності / Г.А.Осипенко. – К.: Олімпійська література, 2007. – 200 с.

РОЗДІЛ II. Гуморальна регуляція роботи м'язів

ТЕМА 13. Роль гормонів у регуляції метаболізму та біологічних функцій.

Взаємозв'язок та координація функцій клітин та органів у цілісному організмі забезпечується за рахунок нервової та ендокринної системи за допомогою електричних імпульсів та хімічних посередників. Особливе місце займають гормони, їхній сигнал – сприймається рецептором.

За місцем виділення гормони поділяються на:

1. Гормони що виділяються центральними ендокринними залозами: гіпофізом, гіпоталамусом, епіфізом.
2. Гормони що виділяються периферійними ендокринними залозами: щитовидною і паращитовидною залозою, наднирниками.
3. Гормони що виділяються органами змішаних функцій: підшлункова та статеві залози, тімус, плацента.
4. Гормони що виділяються дифузною ендокринною системою – поодинокі гормонпродукуючі клітини, що розкидані по всьому організму (крім скелетних м'язів), мають нервову походження і володіють ендокринними і неендокринними функціями (продукують гормони і біогенні аміни). Пірс виділив ці клітини в окрему APUD-систему. Відомо близько 50 типів апудоцитів: нейросекреторні клітини ядер гіпоталамуса, гіпофіза, мозку, С-клітини щитовидної залози, інсулоцити підшлункової залози тощо.

1. Гормони гіпофіза:

1.1. Гормон росту (соматотропін, СТГ – соматотропний гормон)

За хімічною природою – це білок. Стимулюють секрецію СТГ соматоліберин, гальмує соматостатин. Виділення СТГ йде в пульсуючому режимі, особливо активно на початку сну (“діти ростуть під час сну”). Біологічна дія СТГ реалізується через посередники – соматомедини (інсуліноподібні фактори росту). Біохімічні ефекти: стимулює біосинтез білків;, стимулює

глюконеогенез, викликаючи гіперглікемію; активує ліполіз; регулює постнатальний ріст тіла.

Гіпофункція СТГ з дитинства веде до гіпофізарного **нанізму** (карликовості). Причина – блокада рецепторів до СТГ на клітинах-мішенях.

Гіперфункція СТГ з дитинства веде до **гігантизму**, у дорослих до **акромегалії** (непропорційний розвиток кісток скелету) внаслідок пухлини гіпофіза.

1.2. Тиротропін (ТТГ – тиреотропний гормон)

Стимулює синтезу йодтиронінів в щитовидній залозі. Рецептори розташовані на мембрані. Його синтез і секреція стимулюється тироліберином, а гальмується йодтиронінами. Патологія – центральний тиреотоксикоз.

Підвищення рівня ТТГ може вказувати на первинний або вторинний гіпотиреоз, аутоімунний тиреоїдит, пухлини гіпофізу, недостатність наднирників, прееклампсію, психічні хвороби і отруєння свинцем, також може підвищуватися в третьому триместрі вагітності.

Зниження рівня ТТГ характерне для: дифузного токсичного зобу, гіпертиреозу вагітних, кахексії та психічних захворювань.

с. Гонадотропіни (ГТГ – гонадотропні гормони)

Впливають на розвиток і функцію статевих залоз і продукцію статевих гормонів. Гонадоліберини стимулюють синтез ГТГ, а статеві гормони гальмують. Механізм дії аденілатциклазний, рецептори розташовані на мембрані.

Фолітропін (ФСГ- фолікулостимулюючий гормон) стимулює дозрівання фолікулів в яєчниках і сперматогенез у сім'яниках.

Лютропін (ЛГ – лютеїнізуючий гормон) у жінок стимулює овуляцію і утворення жовтого тіла, у чоловіків – синтез тестостерону в клітинах Лейдіга.

Хоріонічний гонадотропін (ХГ) синтезується плацентою, подібний до ЛГ, підтримує життя плода.

d. Кортикотропін (АКТГ – адренокортикотропний гормон)

Гормон передньої частки гіпофіза. За хімічною природою – це пептид. Рецептори розташовані на мембрані, діє через аденілатциклазу. Секреція АКТГ

регулюється гіпоталамусом: кортиколіберин стимулює його виділення. Активує синтез гормонів кори наднирників через стимуляцію проліферації клітин: глюкокортикоїдів та, частково, андрогенів і мінералокортикоїдів і має меланоцитстимулюючу дію. Крім того, в умовах – стресу АКТГ гальмує розпад кортикостероїдів у печінці, що є необхідним фактором для мобілізації захисних сил організму. Штучно синтезований АКТГ має високу біологічну активність, проте, на відміну від природнього, не має антигенних властивостей. Застосовують його з метою діагностики, і для стимуляції кори надниркових залоз.

1.5. Ліпотропні гормони (ЛТГ).

β , γ - *ліпотропіни (ЛТГ – ліпотропні гормони)* стимулюють ліполіз у адипоцитах жирової тканини. Первинна структура β -ліпотропіну вівці і свині складається з 91 амінокислотного залишку, але відрізняється амінокислотним складом. Ліпотропну дію має не сам β -ліпотропіну, а продукти його розпаду – пептиди (β -ендорфін та α -і β -меланоцитстимулюючі гормони), які утворюються шляхом обмеженого протеолізу. Попередником β -ендорфіну є Проопіокортин (молекулярна маса 29 кДа, і складається з 134 амінокислот), який розпадається до β -ліпотропіну і АКТГ. А в результаті розпаду β -ліпотропіну утворюється β -ендорфін, який складається з 31 амінокислоти. Весь цей процес регулюється кортиколіберином. Також в результаті процесингу АКТГ і β -ліпотропіну утворюються α -і β -меланоцитстимулюючі гормони.

Біологічні властивості: зменшує синтез та відкладення триацилгліцеролів; стимулює кортикотропний, меланоцитстимулюючий гормони; має гіпокальціємічний ефект; прискорює швидкість утилізації глюкози в тканинах, подібно до інсуліну. Крім того похідні ліпотропіну ендорфіни володіють знеболюючим ефектом, подібно до морфіну. Механізм його дії здійснюється через аденілатциклазну систему, шляхом фосфорилування триацилгліцерол ліпази (ТАГ-ліпази).

1.6. Меланоцитостимулюючий гормон.

α , β , γ – *меланотропіни (МСГ – меланоцитстимулюючі гормони)* продукуються в проміжній частці гіпофіза. За хімічною будовою—поліпептиди. Основна їхня дія полягає у стимуляції активності меланоцитів шкіри, волосся та пігментного шару сітківки ока, а також регулює секреторну функцію сальних залоз. γ -МСГ підсилює пігментацію шкіри активуючи тирозиназу, що перетворює тирозин в меланін. В результаті підвищується стійкість шкіри до ультрафіолетового випромінювання. α - і β -МСГ стимулюють ліполіз в жировій тканині, але α -МСГ має терморегуляторний ефект і незначну стероїдогенну активність.

Секреція МСГ регулюється статинами і ліберинами гіпоталамуса. Його застосовують для підвищення гостроти зору, під час адаптації до темряви, для лікування гемералопії.

Нейрогіпофізарні гормони утворюються в гіпоталамусі, транспортуються по аксону в комплексі з специфічним білком – нейрофезином у задню частку гіпофізу, де депонуються та секретуються у кров. Нейрогіпофізарні гормони – це вазопресин і окситоцин.

1.7. Антидіуретичний гормон.

Вазопресин (АДГ – антидіуретичний гормон) – циклічний нонапептид. Регуляція секреції нервова та метаболічна (через осмотичний тиск). Механізм дії мембранний через аденілатциклазну систему. *Позаниркові* ефекти АДГ – стимулює скорочення гладеньких м'язів судин і підвищує артеріальний тиск. *Ниркові* – зменшує діурез, збільшуючи реабсорбцію води у дистальних канальцях і збірних трубочках нирок через активацію гіалуронідази, яка деполімерізує гіалуронову кислоту. Вазопресин бере участь у процесах навчання та пам'яті.

Гіпопродукція вазопресину – **нецукровий діабет**.

h. Окситоцин.

Окситоцин – циклічний нонапептид, механізм дії гуанілатциклазний. Цей гормон виконує в організмі функції, які зв'язані з пологами та лактацією. Він стимулює скорочення міометрію матки та міоепітеліальних клітин молочної

залози. Окситоцин стимулює також секрецію пролактину. Цей пептид має відношення до фіксації пам'яті; разом з калікреїн-кініновою системою бере участь в регуляції натрійурезу (має слабкий вазопресиноподібний антидіуретичний ефект). Знайдений вплив окситоцину на психоемоційну сферу чоловіків і жінок. Він викликає більш доброзичливе відношення з іншими людьми, дозволяє вірити словам конкретної людини. Крім того, він здатний заспокоювати чоловіків і жінок під час сварок (через зниження рівня гормону стресу кортизолу).

2. Гормони щитовидної залози.

2.1. Тиреоїдні гормони.

Гормони тироцитів (ендокриноцитів) – тиреоїдні гормони- похідні тирозину: дийодтиронін, трийодтиронін (T_3), тетраїодтиронін (T_4 або тироксин) *Етапи синтезу гормонів:*

- 1) поглинання йодидів з крові і окиснення йодпероксидазою до молекулярного йоду;
- 2) синтез тиреоглобуліну;
- 3) йодування тирозину до моно-, ди- і тетраїодтироніну (тироксину), з якого утворюється трийодтиронін, більш активний ніж тироксин;
- 4) секреція йодтиреоглобуліну в просвіт фолікула;
- 5) секреція T_3 і T_4 в кров після гідролізу йодтиреоглобуліна катепсинами.

Регуляція його секреції здійснюється тироліберином і ТТГ. Механізм дії цитозольний.

Біохімічні ефекти гормонів:

- a. Стимулюють основний обмін через посилення поглинання кисню, роз'єднують окиснювальне фосфорилування, гальмуючи виникнення $\Delta\mu H^+$ і синтез АТФ.
- b. Стимулюють катаболізм білків, жирів, вуглеводів.
- c. Стимулюють морфогенез – ріст тіла, розвиток і диференціацію мозку.
- d. Активують серцево-судинну діяльність.

Гіпофункція: щитовидної залози з дитинства – **кретинізм** (психічна і фізична недорозвиненість). У дорослих **гіпотиреоз (мікседема)** – зниження основного обміну: уповільнення катаболізму органічних речовин (ожиріння), набряки, сонливість, апатія. Лікується введенням йодтиронінів. **Ендемічний зоб** – компенсаторне збільшення щитовидної залози при недостатньому надходженні йоду з водою і їжею (гірські місцевості). Лікується препаратами йоду.

Гіперфункція – тиреотоксикоз (Базедова хвороба) внаслідок збільшення секреції ТТГ. Посилений основний обмін: стимулюється розпад білків, жирів, вуглеводів (похудіння, негативний азотистий баланс, гіперглікемія), підвищення температури тіла внаслідок роз'єднання окислювального фосфорилування і тканинного дихання, тахікардія, екзофтальм. Лікування антагоністами йодтиронінів, оперативним шляхом.

2.2. Кальцитонін.

За хімічною природою – пептид. Регуляція секреції через підвищення вмісту кальцію і фосфатів. Механізм дії - мембранний. Регулює фосфорно-кальцієвий обмін: знижує рівень кальцію і неорганічного фосфату в крові, стимулює їх відкладання в колагеновий матрикс кісток та зубів, пригнічуючи резорбцію, гальмує функцію остеокластів.

Рівень кальцитоніну підвищується під час вагітності та в період годування грудьми, що свідчить про фізіологічну роль кальцитоніну в захисті організму матері від надлишкових втрат Ca^{2+} . Швидкість секреції кальцитоніну у жінок дуже залежить від рівня естрогенів і при їх нестачі знижується. Це викликає прискорення мобілізації кальцію з кісткової тканини, що призводить до розвитку остеопорозу.

Клінічні прояви недостатності кальцитоніну не виявлені. Підвищене утворення гормону має місце при медулярній тиреокарциномі: рівень кальцитоніну часто у тисячі разів перевищує норму, однак це дуже рідко супроводжується гіпокальціємією.

3. Гормони паращитовидної залози.

3.1. Паратгормон або паратирин.

За хімічною природою білки. Секретується у відповідь на зниження концентрації кальцію в крові. Механізм дії мембранний через аденілатциклазну та кальцій-кальмодулінову системи. Регулює гомеостаз кальцію і фосфатів, **антагоніст кальцитоніну**: викликає гіперкальціємію при одночасному зниженні фосфатів в крові. В кишечнику стимулює всмоктування кальцію, активуючи синтез кальційтріолу (активної форми вітаміну D₃), який на рівні геному стимулює синтез кальцій-зв'язуючих білків. В нирках збільшує реабсорбцію кальцію, але пригнічує – фосфатів, викликає фосфатурію і гіпофосфатемію.

Гіпофункція паращитовидних залоз – спазмофілія (тетанічні судоми), потребує введення CaCl₂.

Гіперфункція проявляється резорбцією кальцію і фосфатів з кісток і зубів, що веде до остеопорозу, переломів, карієсу. Надлишок кальцію в крові викликає кальцифікацію внутрішніх органів, утворення сечових камінців.

3.2. Кальцитріол (1,25-дигідроксихолекальциферол).

Утворюється в організмі людини з біологічного попередника, жиророзчинного вітаміну D₃ (холекальциферолу).

Біохімічні ефекти: 1) стимуляція всмоктування іонів Ca²⁺ і фосфатів у кишці; 2) транспорт Ca²⁺ проти градієнта концентрації, що існує на мембрані ентероцитів. В результаті такої дії він підтримує фізіологічну концентрацію кальцію та фосфатів у плазмі крові, чим забезпечує умови для нормальної побудови кісткової тканини. У нирках кальцитріол стимулює реабсорбцію іонів кальцію та фосфатів. Механізм його дії цитозольно-ядерний, подібний до стероїдних гормонів.

При недостатності кальцитріолу порушується утворення аморфного фосфату кальцію та кристалів гідроксіапатитів в органічному матриксі кісткової тканини, що призводить до розвитку **рахіту та остеомалії**.

4. Гормони підшлункової залози.

4.1. Інсулін – синтезується β -клітинами острівців Лангерганса. За хімічною природою – білок, який складається з 2 ланцюгів (21 і 30 амінокислот), з'єднаних з іонами цинку. Регуляція секреції нервова, метаболічна (збільшення рівня глюкози крові) і тропна (соматоліберин, соматотропін і соматостатин).

Біологічна дія:

1. Стимулює транспорт глюкози в клітин, за допомогою білка-транспортера Glut 4.
2. Прискорює утилізацію глюкози в клітинах – стимулює **гліколіз** через активацію глюको-, фрукто- і піруваткінази, **пентозо-фосфатний шлях** (глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа), **синтез глікогену** (глікогенсинтетаза).
3. Ліпогенна дія (депонування жирів в жировій тканині і печінці) через стимуляцію синтезу жирних кислот і тригліцеридів; гальмує ліполіз.
4. Стимулює анаболічні процеси (прискорює транспорт амінокислот в клітини і синтез з них білка).
5. Клітини-мішені містять рецептори для інсуліну, які поєднують три функції: власне рецептора, трансдуктора і ферменту.

Гіпофункція інсуліну проявляється **цукровим діабетом**, **гіперфункція** – гіперінсулінізмом.

4.2. Глюкагон.

Пептид, який складається з 29 амінокислот. Синтезується α -клітинами. Він є антагоністом інсуліну. Клітини-мішені – гепатоцити і адипоцити.

Біохімічні ефекти:

- A. Стимуляція глікогенолізу через активацію ц-АМФ-залежної глікогенфосфорилази і гальмування глікогенсинтетази.
- B. Активація глюконеогенезу з амінокислот шляхом збільшення синтезу фосфоенолпіруваткарбоксикінази.
- C. Стимуляція ліполізу в жировій тканині – вихід жирних кислот в кров.

ТЕМА 14. Гормони в процесах адаптації організму до фізичних навантажень.

1. Гормони мозкового шару наднирників.

Катехоламіни: дофамін, норадреналін, адреналін. Синтезуються з тирозину.

Норадреналін більше нейромедіатор. **Адреналін** більше гормон. Регуляція секреції нервова (зростає при стресах), метаболічна (гіпоглікемія стимулює його синтез). Механізм дії аденілатциклазний: взаємодія з β -адренорецепторами запускає каскад реакцій розпаду глікогену та жирів.

Біологічні ефекти катехоламінів:

1. Скорочення гладеньких м'язів судин і інших органів, підвищення артеріального тиску, збільшення частоти і сили серцевих скорочень.
2. Стимуляція розпаду і гальмування синтезу глікогену (гіперглікемія).
3. Мобілізація жирів: стимуляція розпаду жирів, підвищення в крові вмісту жирних кислот).

Ще один катехоламін – **дофамін** має близькі до адреналіну властивості (підвищує артеріальний тиск, посилює роботу серця), але розширює судини нирок, збільшує діурез.

2. Гормони кіркової речовини надниркових залоз.

Глюкокортикоїди – кортизол, кортизон, кортикостерон та **мінералокортикоїди** – альдостерон, 11-дезоксикортикостерон, 18-оксикортикостерон.

Синтезуються ендокриноцитами кори наднирників з холестерину (в основі ядро прегнану – C_{21} -стероїди. Всі гормони стероїдної природи інактивуються до 17-кетостероїдів, що екскретуються з сечею. Регуляція секреції нервова, тропна через кортиколіберин та АКТГ і метаболічна (зменшення концентрації глюкози в крові). Механізм дії: через цитозольні рецептори впливає на експресію відповідних генів.

Біохімічні ефекти глюкокортикоїдів:

1. Гіперглікемічна дія - активація глюконеогенезу і пригнічення окиснення глюкози в тканинах, гальмування синтезу глікогену.
2. Активація катаболізму білків і посилення переходу амінокислот в глюкозу.
3. Активація ліполізу через стимуляцію секреції адреналіну і соматотропіну.
4. Стимуляція еритропоезу та синтезу гемоглобіну (через еритропоетин).
5. Імуносупресивна та антиалергічна дія (блокування проліферації лімфоцитів).
6. Протизапальна дія через гальмування активності фосфоліпази A₂ (зменшення синтезу запальних ейкозаноїдів).
7. Разом з адреналіном втягнуті в стресовий синдром.

Гіпофункція – *хвороба Адісона (бронзова хвороба)*: гіпоглікемія, гіпотензія, м'язова слабкість, пігментація шкіри.

Гіперфункція – *хвороба Іценко-Кушинга*.

Біохімічні ефекти мінералокортикоїдів (альдостерону):

- 1) затримка в організмі іонів натрію шляхом стимуляції його адсорбції в нефронах;
- 2) виведення з сечею іони калію і водню;
- 3) підвищення осмотичного тиску в крові і тканинах.
- 4) є синергістами вазопресину та антагоністами натрійуретичного гормону.

Патологія – *гіперальдостеронізм*, що проявляється затримкою води і натрію та набряками.

3. Гормони статевих залоз і плаценти.

Гормони яєчників – жіночі статеві гормони: **естрогени** (C₁₈-стероїди) та прогестани (C₂₁-стероїди). Механізм дії через цитозольні рецептори. Контроль їхньої секреції здійснюється через ФСГ та ЛГ.

Естрогени (естрадіол, естріол, естрон) синтезуються в першій половині менструального циклу ендокриноцитами яєчників, частково в корі наднирників і плаценті з холестерину за участю ароматази. Інактивуються кон'югацією і екстрагуються у вигляді сульфатних та глюкуронідних метаболітів.

Біохімічні ефекти:

1. Диференціація та підтримання функцій репродуктивної системи, формування вторинних статевих ознак.
2. Регуляція змін в слизовій матки і піхви під час менструального циклу.
3. Затримка солей кальцію і фосфору в кістках, дефіцит естрогенів – остеопороз.
4. Антиоксидантна дія.

Гіпофункція – **маскулінізація** (вуса, борода, грубий голос). Гіперпродукція – фактор ризику пухлин матки та молочної залози. Інгібітори ароматази (тамоксифен) застосовують як ліки.

Прогестани (прогестерон) синтезуються в другій половині менструального циклу жовтим тілом і під час вагітності плацентою, готують організм до імплантації заплідненої яйцеклітини та розвитку вагітності.

Гормони яєчок (сім'яників) – андрогени – чоловічі статеві гормони, головний з яких тестостерон. Синтез в клітинах Лейдіга і, частково, в корі наднирників з холестерину (C_{19} – стероїди). Регуляція секреції через ФСГ і ЛГ. Максимальна продукція гормонів спостерігається зранку, о 7-9 годині. Механізм дії через цитозольні рецептори.

Біохімічні ефекти:

1. Диференціація і функціонування репродуктивної системи, формування вторинних статевих ознак.
 2. Контроль сперматогенезу.
 3. Анаболічна дія – стимулюють синтез білка м'язів (синтетичні стероїди – нерабол, ретаболіл мають анаболічну дію і мінімальну статеву).
- Гіпофункція (**евнухоїдизм**) – супроводжується фемінізацією.

ТЕМА 15. Обмін води та електролітів під час фізичних навантажень.

1. Біологічна роль води.

Тіло людини приблизно на 60 % складається з води, у тому числі мозок — на 75 %, м'язи — на 75, кров — на 92 %.

- a.** Вода є невід'ємним складником для нормального функціонування організму.
- b.** Вона заповнює тканини й клітини, бере участь у біохімічних реакціях.
- c.** Забезпечує транспорт більшості поживних речовин, продуктів розпаду.
- d.** Виводить із організму надлишок теплоти.

Вся вода в організмі оновлюється приблизно впродовж місяця, а внутрішньоклітинна — за тиждень. Загальний уміст води в організмі та її розподіл за секторами й тканинами організму з віком змінюються. Чим молодша людина, тим більший в організмі відносний уміст води: у новонароджених — 80 % маси тіла, у дітей віком один рік — 66 %, у дорослої людини — 60 %.

Водний баланс в організмі підтримується завдяки однаковим об'ємам втрати води та її надходження в організм. Добова потреба у воді коливається в межах 21–43 мл/кг (у середньому 2400 мл) і задовольняється рідиною, що надходить під час пиття (1200 мл), з їжею (~ 900 мл) і водою, що утворюється в організмі під час обмінних процесів (ендогенної води ~ 300 мл). Така сама кількість води виводиться з сечею (1400 мл), калом (100 мл), під час випаровування з поверхні шкіри та дихальних шляхів (900 мл).

У новонароджених і немовлят обмін води нестійкий. Це пов'язано з незрілістю систем, які регулюють водно-сольовий баланс, особливо нирок. У зв'язку з цим формуються передумови для надмірних втрат води, а разом із нею — і мінеральних солей.

2. Розподіл води та електролітів в організмі.

В організмі вода розподілена у внутрішньоклітинному і позаклітинному просторах. Позаклітинна вода поділяється на міжклітинну (інтерстиціальну) і воду плазми крові та спеціалізованих позаклітинних рідин. Внутрішньо- і позаклітинна рідина різняться за електролітним складом – йон Натрію є головним катіоном плазми крові та міжклітинної рідини, а йон Калію – внутрішньоклітинної рідини.

3. Осмотичний тиск і регуляція розподілу води в організмі.

Розподіл води між клітинами та позаклітинним простором залежить від різниці осмотичного тиску внутрішньо- та позаклітинної рідини. Осмотичний тиск, що залежить від загальної кількості йонів і молекул у розчині, виражають як *осмолярність* – кількість мілімолів в 1 л розчину, або як *осмоляльність* – кількість мілімолів в 1 кг розчинника. Осмотичний тиск внутрішньоклітинної рідини створюється переважно катіонами Калію, Магнію та фосфатами, від'ємно зарядженими за фізіологічного значення рН білками. Вода легко проникає крізь клітинні мембрани шляхом дифузії. Катіони, аніони та низькомолекулярні органічні речовини переносяться через мембрану шляхом активного або пасивного транспорту, швидкість їх перенесення нижча порівняно зі швидкістю дифузії води. Тому порушення нормальної концентрації в плазмі крові осмотично активних речовин (переважно йонів Натрію) зумовлює зміни в гідратації клітин.

Найважливіші електроліти – це йони Калію, Натрію та Хлору, які через механізм осмотичного тиску регулюють водний баланс в організмі; йони Кальцію і Калію відіграють важливу роль у нейрорегуляції м'язів; йони Магнію і Фосфору беруть участь у найважливіших процесах енергетичного обміну. Якщо спрагу вгамовують тільки водою, концентрація йонів знижується. Ось чому для втамування спраги у разі значних втрат води слід вживати спеціальні напої з розчиненими в них електролітами.

4. Регуляція водно-сольового обміну.

У плазматичній мембрані більшості клітин є спеціальні транспортні АТФази, які переносять катіони проти градієнта концентрації за рахунок гідролізу АТФ. Основною метою Na^+ , K^+ -АТФази є підтримання стабільності натрій-калієвого градієнта плазматичної мембрани клітини шляхом викачування Na^+ з клітини і пропускання в клітину K^+ . Важливою функцією Na^+ , K^+ -АТФази є захист клітин від осмотичного набухання — виведення з клітини надлишку гідрофільного Натрію та затримки гідрофобного Калію. Завдяки роботі помпи по обидва боки мембрани створюється різниця потенціалів, яка зрівноважує надлишок речовин у клітині. У разі відсутності такої системи захисту переважання всередині клітини концентрації органічних речовин спричинювало б більше надходження в клітину води за осмотичним градієнтом, що зумовлювало б набухання клітини і розрив мембрани внаслідок збільшення внутрішньоклітинного тиску (осмотичний шок).

5. Порушення обміну води і Натрію.

Зміни в якісному й кількісному співвідношенні внутрішньоклітинного та позаклітинного водних середовищ спричинюють порушення водного обміну. У разі затримання води в організмі або переважання її надходження над виведенням спостерігають позитивний водний баланс, який супроводжується гідратацією тканин. Негативний водний баланс (підвищення виділення води) зумовлює дегідратацію тканин. Усі види порушень можна звести до двох груп – дегідратації та гіпергідратації.

У кожній групі розрізняють такі три варіанти: порушення зі зниженням осмотичного тиску, без змін тиску і з підвищенням тиску (відповідно гіпотонічні, ізотонічні та гіпертонічні порушення).

Дегідратація гіпотонічна розвивається у разі втрати солі, яка не супроводжується адекватною втратою води. Це відбувається при блюванні, діарейі, введенні діуретиків, при гіпоальдостеронізмі тощо.

Дегідратація ізотонічна може спостерігатися за аномально збільшеного виведення Натрію (найчастіше із секретом залоз травного каналу). Причинами є

повторне блювання, проноси, формування великих трансудатів (асцит), кровотока плазмовтрати при опіках, перитонітах, панкреатитах тощо. Клінічні прояви при дегідратації виникають унаслідок серцево-судинних порушень, пов'язаних зі зменшенням об'єму плазми. Нирки реагують на дегідратацію зменшенням діурезу (олігурія, анурія), збільшенням залишкового Нітрогену в крові. Можуть розвинутися коматозний стан і колапс.

Дегідратація гіпертонічна пов'язана із втратою води без відповідної втрати Натрію. Це можна спостерігати в людей, які не мають доступу до води; залишених без догляду хворих, що не реагують на відчуття спраги; після аномально великого виділення води без наступної компенсації; у хворих з нецукровим і цукровим діабетом; при центральних розладах осморегуляції (пухлини мозку, черепно-мозкова травма). До цього може призвести також сольова інтоксикація (надлишок хлориду натрію аліментарного й ятрогенного походження).

Гіпергідратація гіпотонічна, або водна інтоксикація, зумовлена надлишковим надходженням безсольових рідин, порушенням виведення рідини внаслідок ниркової недостатності або неадекватної секреції антидіуретичного гормону (синдром Шварца-Бартере). Зокрема, це можна спостерігати у хворих, яким уводять значний об'єм розчину глюкози у разі порушеної видільної функції нирок. Вода накопичується рівномірно в усіх водних сегментах, унаслідок чого виникають гіпонатріємія та гіпоосмолярність.

Гіпергідратація ізотонічна — це збільшення позаклітинного об'єму рідини без порушення осмотичного тиску. Такий стан може бути результатом серцевої недостатності (збільшується об'єм крові без порушення осмолярності), гіпопротеїнемії при нефротичному синдромі, коли об'єм крові залишається сталим завдяки переміщенню рідкої частини в інтерстиціальний сегмент (з'являються набряки кінцівок, може розвинутися набряк легень).

Гіпергідратація гіпертонічна виявляється збільшенням об'єму рідини в позаклітинному просторі з одночасним зростанням осмотичного тиску за рахунок гіпернатріємії та зневоднення клітин. Механізм розвитку: затримання

Натрію не супроводжується затриманням води в адекватному об'ємі, позаклітинна рідина стає гіпертонічною і вода з клітин рухається в позаклітинні простори до досягнення стану осмотичної рівноваги. Причини порушення різноманітні: пиття морської води, черепно-мозкова травма тощо. Якщо стан зберігається тривалий час, може настати смерть у зв'язку з ушкодженням клітин центральної нервової системи. Порушення водного обміну спричиняють зміни в якісному та кількісному співвідношенні внутрішньо- й позаклітинного водних середовищ.

6. Особливості водно-сольового обміну у спортсменів.

Водно-сольовий обмін в організмі спортсменів має свої особливості. Це пояснюється тим, що виконання окремих спортивних вправ (лижна гонка на 50 км, марафонський біг, боротьба і т.д.) супроводжується високою інтенсивністю обміну речовин і підвищеним потовиділенням. Висока інтенсивність обміну речовин потребує більшої активності ферментів, а разом з цим і певного вмісту мінеральних речовин у тканинах.

Під час занять спортом відбувається підвищене виділення мінеральних речовин з кінцевими продуктами обміну, а також із потом. Особливо багато виділяється фосфору. Це пов'язано, насамперед, з тим, що при виконанні окремих спортивних вправ переважає анаеробний розпад АТФ, при цьому частина фосфору, яка відщепилась від органічних сполук, не встигає використовуватися для ресинтезу цих сполук і втрачається організмом. З огляду на це організм спортсмена потребує підвищеного надходження фосфору. Крім того, у період відпочинку відбувається і ресинтез ряду фосфорних сполук (креатинфосфату, фосфатидів), які потребують підвищеної кількості фосфору. Для кращого засвоєння фосфору, як відомо, необхідно певне співвідношення його з кальцієм, яке складає 1,5:1. Тому збільшення кількості фосфору в їжі потребує одночасного підвищення вмісту кальцію.

Під час виконання фізичних вправ в організмі спортсмена інтенсивно відбувається гліколіз, який супроводжується фосфорилюванням глюкози і

фруктозофосфату, окисненням 3-фосфогліцеринової кислоти до фосфопіровиноградної. При фосфорилуванні й у ряді інших реакцій обміну речовин інтенсивно використовується магній.

Ряд мінеральних речовин виділяється з організму спортсмена при інтенсивному потовідділенні і з сечею, серед них у найбільшій кількості - хлорид натрію. Наприклад, під час лижних гонок на 50 км, марафонського бігу, коли разом з потом виділяється до 4-5 л води, кількість хлориду натрію в крові знижується в середньому на 17%. Тому для обмеження втрат води і відшкодування втрати солі вміст хлориду натрію (кухонної солі) у раціоні лижників і марафонців рекомендується збільшувати до 25-30 г на добу.

Наведені вище дані свідчать про те, що харчування спортсмена має забезпечити його організм не тільки достатньою кількістю білків, жирів, вуглеводів і вітамінів, але також води і різних мінеральних солей, які беруть активну участь в обміні речовин і підтримують нормальний осмотичний тиск у крові і тканинах.

ТЕМА 16. Макро- та мікроелементи в регуляції метаболічних процесів у м'язах.

1. Роль мінеральних речовин.

На початку XX століття академік В.І. Вернардський у своїх працях вказав на важливість мінеральних речовин для живих організмів. Із 92 хімічних елементів, що трапляються в природі, 81 виявлений в організмі людини. 12 елементів називають структурними, оскільки вони становлять 99 % елементного складу людського організму (С, О, Н, N, Са, Mg, Na, К, S, Р, F, Cl). Чотири елементи є органогенами – кисень, вуглець, водень та азот, які

становлять основу макромолекул білків, амінокислот, нуклеотидів ДНК, вуглеводів та ліпідів. П'ять елементів становлять групу макроелементів – кальцій, фосфор, калій, натрій та магній, які є життєво необхідними для підтримки гомеостазу внутрішнього середовища. Інші хімічні елементи, які знаходяться в організмі в кількості від 10^{-3} до 10^{-12} % від маси тіла, є мікро- та ультрамікроелементами, але є абсолютно необхідними для нормального перебігу більшості процесів життєдіяльності.

Відомо, що обмінні процеси на клітинному і субклітинному рівнях забезпечуються функціонуванням близько 2000 ферментів, кожен з яких каталізує відповідну хімічну реакцію. У свою чергу, каталітична активність ферментів забезпечується коферментами небілкового походження – органічними сполуками або неорганічними елементами (іонами металів – макро- і мікроелементами). Таким чином, мікроелементи є найважливішими каталізаторами обмінних процесів і відіграють важливу роль в адаптації організму в нормі і в умовах патології. Незважаючи на те, що мінеральні речовини не мають енергетичної цінності, як білки, жири і вуглеводи, багато ферментативних процесів в організмі неможливі без участі тих або інших елементів.

2. Макроелементи. Біологічна роль Натрію і Калію.

Натрій у живих організмах міститься у плазмі крові у вигляді ізотонічного розчину – 0,9 % хлористого натрію.

Натрій відіграє дуже важливу роль у регуляції осмотичного тиску і водного обміну, при порушенні яких розвиваються такі ознаки: спрага, сухість слизових оболонок, набряклість шкіри. Натрій значно впливає і на білковий обмін.

В організмі людини натрій виконує "позаклітинні" функції, серед яких:

1. підтримка осмотичного тиску і рН середовища;
2. формування потенціалу дії шляхом обміну з іонами калію;
3. транспорт вуглекислого газу;
4. гідратація білків;

5. солюбілізація органічних кислот.

Усередині клітин натрій необхідний для підтримки нейром'язової збудливості і роботи $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ -насосу, що забезпечують регуляцію клітинного обміну різних метаболітів. Від натрію залежить транспорт амінокислот, цукрів, різних неорганічних і органічних аніонів через мембрани клітин.

Нестача Натрію спостерігається при: недостатньому надходженні; хворобах гіпофіза, надниркових залоз; хворобах нирок; черепно-мозкових травмах; посиленому виділенні натрію (підвищена пітливість, пронос, блювання); ексудація при сильних опіках; тривалому вживанні сечогінних препаратів, кортикостероїдів, препаратів літію; надлишку в організмі калію, кальцію; тривалому контакті з морською водою; порушенні регуляції обміну натрію. Проявами недостатності Натрію є: схуднення, слабкість; шкірні висипи, випадіння волосся; проноси, кишкові коліки; судорожні скорочення скелетних м'язів; розлади кровообігу; пригнічення центральної нервової системи.

Надлишок Натрію спостерігається при: порушенні регуляції обміну натрію; надлишковому надходженні ззовні; недостатньому вмісті води в організмі. При цьому спостерігаються наступні симптоми: стомлення, збудження; неврози; дисфункція надниркових залоз; порушення видільної функції нирок; утворення каменів у нирках; спрага; набряки; гіпертензія; остеопороз.

Калій є основним внутрішньоклітинним катіоном. Його концентрація у клітинах на порядок вища, ніж в інтерстиції. Головною функцією калію є формування трансмембранного потенціалу ($K_{in} > K_{out}$) і поширення зміни потенціалу по клітинній мембрані шляхом обміну з іонами натрію по градієнту концентрацій. Разом із натрієм і хлором калій є постійним складовим елементом усіх клітин і тканин. В організмі ці елементи містяться у певному співвідношенні і забезпечують постійність внутрішнього середовища. У вигляді катіона K^+ калій бере участь у підтримці гомеостазу (іонна рівновага, осмотичний тиск у рідинах організму). Хлориди калію і натрію, будучи сильними електролітами, беруть участь у генерації і проведенні електричних

імпульсів у нервовій і м'язовій тканинах. Таким чином, калій бере участь у підтримці електричної активності мозку, функціонуванні нервової тканини, скороченні скелетних і серцевого м'язів. Калій регулює активність таких найважливіших ферментів, як K^+ -АТФ-аза, ацетилкіназа, піруватфосфокіназа.

Функції калію в організмі:

1. підтримка постійності складу клітинної і міжклітинної рідини;
2. підтримка кислотно-лужної рівноваги;
3. забезпечення міжклітинних контактів;
4. забезпечення біоелектричної активності клітин;
5. підтримка нервово-м'язової збудливості і провідності;
6. участь у нервовій регуляції серцевих скорочень;
7. підтримка водно-сольового балансу, осмотичного тиску;
8. роль каталізатора при обміні вуглеводів і білків;
9. підтримка нормального рівня кров'яного тиску;
10. участь у забезпеченні видільної функції нирок.

Дефіцитні стани Калію проявляються: недостатнім надходженням в організм; порушенням регуляції обміну калію; функціональними розладами видільних систем (нирки, шкіра, кишечник, легені); посиленням виведення калію з організму під дією гормональних препаратів, сечогінних і послаблюючих засобів; психічними і нервовими перевантаженнями, надмірними або хронічно діючими стресовими чинниками; надлишковим надходженням в організм натрію, талію, рубідію і цезію. Це проявляється: психічним виснаженням, відчуттям втоми, байдужістю до того, що оточує, депресією, зниженням працездатності; м'язовою слабкістю; ослабленням захисту організму до токсичних дій; виснаженням надниркових залоз, зниженням адаптаційних можливостей організму; обмінними і функціональними порушеннями в міокарді, зміною ритму серцевих скорочень, поява серцевих нападів, серцевою недостатністю; відхиленням величини артеріального тиску від нормального рівня; сухістю шкіри, ламкістю волосся; порушенням функцій легенів, прискореним і поверхневим диханням; нудотою, блюванням, атонією

кишечника; ерозійним гастритом, виразковою хворобою; порушенням функції нирок, прискореним сечовиділенням; невиношуваністю вагітності, ерозією шийки матки, безпліддям.

Стани, що супроводжуються надлишком Калію: надлишкове надходження (у т.ч. тривалий і надлишковий прийом препаратів калію, вживання "гірких" мінеральних вод, постійна картопляна дієта та ін.); порушення регуляції обміну калію; перерозподіл калію між тканинами організму; масований вихід калію з клітин (цитоліз, гемоліз, синдром розчавлювання тканин); дисфункція симпатoadреналової системи; інсулін-дефіцитні стани; порушення функції нирок, ниркова недостатність. **Проявами таких станів є:** підвищена збудливість, дратівливість, занепокоєння, пітливість; слабкість і парези м'язів, дегенеративні нервово-м'язові розлади; нейроциркуляторна дистонія; аритмії, ослаблення скоротливої здатності м'яза серця; паралічі скелетних м'язів; кишкові коліки; прискорене сечовипускання; схильність до розвитку цукрового діабету.

3. Біологічна роль Кальцію.

Кальцій (Ca^{2+}) дуже активний макроелемент, може успішно конкурувати з важкими металами на всіх етапах метаболізму. Він сприяє виведенню з організму солей важких металів і радіонуклідів, проявляє антиоксидантний ефект, володіє антиалергічною дією, являється пробіотиком. Кальцій — головний будівельний елемент кісткової тканини. Він також бере участь: регуляції внутрішньоклітинних процесів; регуляції проникності клітинних мембран; регуляції процесів нервової провідності і м'язового скорочення; підтримці стабільної серцевої діяльності; виступає в ролі вторинного месенджера в реалізації гормонального ефекту; механізмах згортання крові. Надлишок Кальцію в організмі викликає нестачу Цинку та Фосфору.

4. Біологічна роль Магнію.

Магній (Mg^{2+}) бере активну участь у регуляції фізіологічних процесів: регуляції стану клітинної мембрани; трансмембранному перенесенні іонів кальцію (Ca^{2+}) і натрію (Na^{+}); метаболічних реакціях утворення, накопичення, перенесення і утилізації енергії, вільних радикалів і продуктів їх окислення. До 80-90% внутрішньоклітинного Магнію знаходиться в комплексі з АТФ, у зв'язку з чим рівень АТФ є одним із основних факторів, які лімітують його накопичення в клітині. Іони Магнію входять до складу 13 металопротеїнів більш ніж 300 ферментів. Такі біохімічні реакції, як синтез ДНК, гліколіз, окислювальне фосфорилування, неможливі без участі магнію, оскільки він є компонентом гуанозинтрифосфатази, кофактором Na^{+}/K^{+} -АТФази, аденілатциклази, фосфофруктокінази. Магній бере участь у передачі генетичної інформації, оскільки задіяний у продукуванні нуклеотидів ДНК і РНК.

Нормальний рівень магнію в організмі необхідний для забезпечення енергії життєво важливих процесів, регуляції нервово-м'язової провідності, тону гладкої мускулатури (судин, кишечника, жовчного та сечового міхурів та ін.). Магній зменшує відчуття нервозності та дратівливості, контролює процеси обміну в кардіоміоцитах, знижує рівень виділення катехоламінів і альдостерону при стресових реакціях, що визначає його гіпотензивний ефект.

5. Біологічна роль Фосфатів.

Значення фосфору для організму людини величезне. Фосфор знаходиться в біосередовищі у вигляді фосфат-іона, який входить до складу неорганічних компонентів і органічних біомолекул. Фосфор наявний в усіх тканинах, входить до складу білків, нуклеїнових кислот, нуклеотидів, фосфоліпідів. Сполуки фосфору АДФ і АТФ є універсальним джерелом енергії для всіх живих клітин. Значна частина енергії, що утворюється при розпаді вуглеводів та інших сполук, акумулюється в багатих енергією органічних сполуках фосфорної кислоти. Розчинні солі фосфорної кислоти формують фосфатну буферну систему, відповідальну за постійність кислотно-лужної рівноваги внутрішньоклітинної рідини. Важкорозчинні (кальцієві) солі фосфорної

кислоти становлять мінеральну основу кісткової і зубної тканини. Фосфор відіграє важливу роль у діяльності головного мозку, серця, м'язової тканини. Вміст фосфору і фосфатів визначають у крові, сечі, проводять вивчення активності паратгормону. Про надлишок фосфору в організмі судять за гіпертрофією паращитовидних залоз, утворенням каменів в органах сечовивідної системи, кальцифікатів у м'яких тканинах, а також за розвитком остеомалачії і остеопорозу.

Причинами розвитку дефіцитних станів являються: порушення регуляції обміну; недостатнє надходження в організм (безбілкова дієта); підвищене надходження в організм сполук кальцію, алюмінію, магнію, барію; тривалі хронічні захворювання; інтоксикації, наркозалежність, алкоголізм; захворювання щитовидної залози; хвороби паращитовидних залоз; захворювання нирок; штучне вигодовування грудних дітей. Симптомами таких станів є: підвищена стомлюваність, зниження уваги, слабкість, виснаження; болі у м'язах; зниження опірності до інфекцій та простудних захворювань; недостатність білоксинтезувальної функції печінки; дистрофічні зміни в міокарді; крововиливи в шкірі і слизових оболонках; остеопороз; імунодефіцитні стани.

Тоді як стани, що супроводжуються надлишком проявляються: відкладенням у тканинах малорозчинних фосфатів; нирково-кам'яною хворобою; ураженням печінки, шлунково-кишкового тракту; розвитком анемії, лейкопенії; кровотечею, крововиливами; декальцинуванням кісткової тканини. **Причиною є:** надлишкове надходження фосфору ("білкове перегодовування"); надлишкове вживання консервованих продуктів, лимонаду; тривалий контакт із фосфорорганічними сполуками; порушення регуляції обміну.

6. Мікроелементи. Біологічна роль Заліза.

Майже весь *Ферум* (Fe^{2+}) знаходиться у складі органічних сполук, які умовно можна поділити на гемвісні та негемінові, співвідношення яких

складає приблизно 3:1. Функція залізовмісних сполук зводиться до виконання таких функцій: транспорт кисню за допомогою гемоглобіну крові; переносу електронів у дихальному ланцюзі (цитохроми і залізосіркопротеїни); бере участь у процесах кровотворення; окисно-відновних реакціях та імунологічних процесах. Надзвичайно важливою є роль феруму в тканинному та клітинному диханні. Він входить до складу функціональних груп металоферментів, таких як: системи цитохромів, залізосірчаних білків, ферментів, що каталізують реакції утворення енергії (синтез аденозинтрифосфату) та контролюють перебіг метаболічних перетворень білків, жирів і вуглеводів, ендогенних метаболітів і ксенобіотиків, беруть участь у процесах проліферації, в синтезі гормонів щитовидної залози, впливає на роботу нервової системи, а також на стан шкірних покривів. Ферум є також складовою частиною ензимів, які забезпечують знешкодження токсинів.

7. Біологічна роль Міді.

Купрум (Cu^{2+}) є компонентом ферментів енергетичного обміну (ЛДГ, цитохромоксидази). Купрум забезпечує повноцінний енергетичний метаболізм серцевого м'яза, регулювання гормональних механізмів, їй властива протизапальна дія, бере участь в кровотворенні. Вплив купруму на енергетичний обмін проявляється пришвидшенням процесів окислення глюкози та сповільненням розщеплення глікогену в печінці. Також Купрум бере участь у виділенні енергії у мітохондріях, входить до четвертого комплексу дихального електронно-транспортного ланцюга. Одним з найважливіших Cu-вмісних білків є церулоплазмін, якому притаманна не лише транспортна, але й інші функції (фероксидазна, антиоксидантна). Катіони Купруму незамінні для росту і розвитку організму, а також для функціонування нервової, кровотворної та імунної систем, гемостазу, ангіогенезу, формування кісткової і хрящової тканин, підтримання еластичності сполучної тканини, кератинізації та пігментації шкіри.

8. Біологічна роль Цинку.

Цинк (Zn^{2+}) – ще один есенціальний мікроелемент. входить до складу понад 200 металоферментів (карбоангідразу, дегідрогеназу, лужну фосфатазу та ін) що забезпечують обмін речовин, наприклад, являються каталізаторами метаболізму нуклеїнових кислот, які забезпечують реалізацію біологічної дії вітамінів А і фолієвої кислоти (кровотворення, проліферації та диференціювання клітин, підтриманні антиоксидантного статусу. Цинк бере участь у формуванні імунітету та підтримці функції чоловічих статевих залоз (він є складовою частиною чоловічого статевого гормону дигідрокситестостерону), а також зумовлює виникнення нервового імпульса у зоровому нерві.

Значна частка Цинку акумулюється в складі молекул специфічних, багатих на цистеїн, білків – металотіонеїнів (МТ), здатних зв'язуватись також і з іншими металами. Відомо, що ці білки відіграють важливу роль у підтриманні гомеостазу Zn^{2+} , захисті клітин від шкідливого впливу високих концентрацій катіонів цього металу та детоксикації інших, високотоксичних, хімічних елементів (таких як Cd, Hg, As). Крім того, молекули металотіонеїнів здатні взаємодіяти з вільними радикалами, інактивуючи їх, а отже, виконують в організмі антиоксидантну функцію.

9. Біологічна роль Марганцю.

Ще один важливий есенціальний елемент енергетичного обміну – *Марганець* (Mn^{2+}). В літературі описано, що марганець входить до складу справжніх металоферментів і підвищує активність ферментів циклу Кребса, окисного фосфорилування, ліпідного і вуглеводного обмінів. Марганець – важливий активатор процесів окиснення, може замінювати магній в клітинних ферментних реакціях. Особливе значення марганець має в реалізації функції статевих залоз; опорно-рухового апарату; нервової системи (синтезі і обміні нейромедіаторів); запобігає вільно-радикальному окисленню, забезпечуючи стабільність структури клітинних мембран; забезпечує нормальне

функціонування м'язевої тканини. Вважається, що він може надавати профілактичну дію відносно розвитку недостатності вінцевих артерій серця, діабету, патології щитовидної залози, порушень вуглеводного і ліпідного обміну.

10. Біологічна роль Фтору.

В організмі людини фтор (разом з кальцієм та фосфором) виконує ряд найважливіших функцій: забезпечує міцність і твердість кісткової тканини, правильний ріст скелета, волосся та нігтів, формування дентину та зубної емалі, приймає участь у кровотворенні, сприяє засвоєнню заліза, виведенню з організму солей і радіонуклідів.

В основному фтор до організму людини надходить із питною водою. Окрім води основними джерелами фтору є чорний і зелений чай, волоські горіхи, морепродукти. Добова потреба у фторі складає 2-3 мг. Оптимальною для здоров'я населення концентрацією фтору у питній воді є 0,7-1,5 мг/л.

Недостатнє надходження фтору до організму людини спричинює розвиток таких захворювань, як карієс зубів, остеомієліт щелепних кісток, хроніосепсис, ревматизм, різні захворювання травної системи через погіршення розжовування їжі та сповільнення її евакуації зі шлунка. Надлишок фтору призводить до флюорозу емалі зубів, порушення обміну жирів і вуглеводів, уповільнення росту, деформації скелета.

11. Біологічна роль Йоду.

З усього необхідного організму різноманіття мікроелементів йод займає одне з найбільш значущих місць. Основна частина його сконцентрована в щитовидній залозі і в плазмі крові у вигляді сполук з білками. Роль йоду в організмі тісно пов'язана з його безпосередньою участю в синтезі тироксину і трийодтироніну. Щитовидна залоза адсорбує йод з крові. В її клітинах відбуваються процеси йодування білкових гормоноподібних молекул (йодтиреоглобуліном) і утворюються гормони. Ці речовини беруть участь в

регуляції обміну речовин, особливо білкового, в роботі серцево-судинної і нервової системи організму.

Крім участі в синтезі гормонів, йод є активним каталізатором процесів окислення в організмі. За його участю відбувається регуляція балансу між надійшла з їжею енергією та її витрачанням. За участю йоду протікають процеси передачі нервових імпульсів в головному мозку. Доведено його вплив на інтелект і розумові здібності людини. При достатньому надходженні йоду в організм людина швидше розвивається не тільки фізично, а й стає розумнішою і успішніше. Елемент надає заспокійливу дію на нервову систему, знімає стреси, сприяє концентрації уваги і поліпшенню пам'яті.

Дефіцит йоду в організмі людини проявляється: йододефіцитними захворюваннями (ендемичний зоб, гіпотиреоз); схильністю до повноти, ожирінням; порушенням артеріального тиску; стомлюваністю, млявістю, низькою працездатністю; депресивними станами, дратівливістю, неврозами; головними болями, безсонням; зниженням пам'яті, інтелектуальних і розумових здібностей.

Особливо небезпечний дефіцит йоду для маленьких дітей, школярів, вагітних жінок. Діти можуть сильно відставати в рості, розумовому і фізичному розвитку, може розвиватися кретинізм. У вагітних жінок дефіцит йоду призводить до завмирання вагітності, викидня, розвитку аномалій плода.

Нестача йоду в організмі через низький рівень його надходження з продуктами харчування - найбільш часта причина розвитку йододефіцитних станів. Багато районів нашої країни (біогеохімічні провінції) характеризуються низьким рівнем елемента в ґрунті і, як наслідок, низьким вмістом йоду в продуктах харчування.

Надмірне надходження йоду з продуктами харчування неможливо. Підвищений вміст елемента може виникнути при безконтрольному споживанні йодовмісних препаратів, при вдиханні парів йоду на виробництві - йодизм.

При надлишку йоду може розвиватися гіпертиреоз. Через високий рівень йоду імунна система змушена синтезувати зайву кількість гормонів, що порушує діяльність всіх систем і органів.

Симптоми надлишку йоду в організмі: розвиток тиреотоксикозу; втрата ваги при посиленому споживанні їжі; тахікардія; розвиток токсичного зобу; ураження шкіри у вигляді вугрового висипу, свербіж, дерматиту; запальні захворювання органів дихання; токсичне ураження печінки; болю в м'язах, судоми; зниження імунітету.

12. Біологічна роль Селену та Сульфору.

В організмі **Селен** стимулює процеси обміну речовин. Його важливою біохімічною функцією є участь в побудові і функціонуванні глутатіонпероксидази, гліцинредуктази і цитохрому P₄₅₀ - основних антиоксидантних сполук.

Селен бере участь як у першій фазі біохімічної адаптації (окиснення чужорідних речовин з утворенням органічних окислів і перекисів), так і в другій (зв'язування і виведення активних метаболітів). Він є основним компонентом ферменту пероксидази глутатіону, який захищає організм від шкідливих речовин, що утворюються при розпаді токсинів. Селен антагоніст ртуті і миш'яку, здатний захистити організм від кадмію, свинцю, талію. Селен бере участь і в інших формах антиоксидантного захисту.

Значення селену в механізмах підтримки гомеостазу добре ілюструється ефективністю вживання препаратів селену при найрізноманітніших патологічних процесах. Селен дає лікувальний ефект при кардіопатіях різної етіології, при гепатитах, панкреатиті, захворюваннях шкіри, вуха, горла і носа. Загальновідома роль селену у профілактиці і лікуванні злоякісних новоутворень.

Причинами **нестачі Селену** є: знижений вміст селену в їжі, у питній воді; порушення обміну селену в організмі; посилена витрата на нейтралізацію шкідливих речовин; недостатнє надходження при парентеральному харчуванні;

алкоголізм. Які проявляються: дерматитом, екземою; слабким рістом, випаданням волосся; дистрофічним змінами нігтів; зниженням імунного захисту організму; порушенням функції печінки; недостатністю репродуктивної системи (в основному чоловіче безпліддя); уповільненням росту у дітей.

Причини **надлишку Селену**: надлишкове надходження; порушення регуляції обміну селену, що проявляється: нестабільними емоційними станами; часниковим запахом з рота і від шкіри (утворення диметилселеніду); нудотою і блюванням; порушенням функцій печінки; еритемою шкіри; нежиттю, бронхопневмонією, набряком легень (при вдиханні парів селену); випаданням волосся; ламкістю нігтів.

Сульфур (S) входить до складу амінокислот цистину, цистеїну, метіоніну, а разом з ними - до складу тканинних білків, гормонів, вітамінів і т.д. Цистеїн служить попередником коферменту А, який відіграє важливу роль в обміні білків, жирів і вуглеводів. При заміні атома водню сульфгідрильної групи ацетилом утворюється ацетил-КоА, який включається в цикл трикарбонових кислот і є ланцюгом, який з'єднує ліпідний обмін з вуглеводним. у молекулі цистину сірка представлена дисульфідною групою (-S-S-), зворотне перетворення якої в сульфгідрильну групу є основною реакцією в транспортуванні водню.

Сульфур входить до складу ефірів сульфатної кислоти, які виконують в організмі структурну і захисну функції. Наприклад, хондроїтинсульфат, що міститься в хрящах, здатний приєднувати білки і фіксувати деякі катіони, відіграючи тим самим важливу роль у процесах кальцифікації кісток. Мукоїтинсульфати є інгібіторами протеолітичних ферментів і запобігають перетравленню стінок травного каналу травними ферментами. Суміш сульфатованих полісахаридів є складовою частиною гепарину, який служить антикоагулянт. Сульфур входить також до складу деяких жовчних кислот, парних і інших сполук.

13. Біологічна роль Кобальту та Хрому.

Кобальт (Co^{2+}) входить до складу молекули ціанокобаламіну, активно бере участь у ферментативних процесах і утворенні гормонів щитовидної залози, пригнічує обмін йоду, сприяє виділенню води нирками. Кобальт підвищує засвоєння заліза і синтез гемоглобіну, є потужним стимулятором еритропоезу.

Процес кровотворення у людини і тварин може здійснюватися лише при нормальній взаємодії трьох біоелементів – кобальту, міді і заліза. Необхідно зазначити, що механізм впливу кобальту на гемопоез продовжує залишатися нез'ясованим. Відомо, що при введенні кобальту в кістковий мозок збільшується утворення молодих еритроцитів і гемоглобіну. Проте для цього необхідна наявність в організмі достатньої кількості заліза.

Вітамін B_{12} , окрім своєї дії на процеси кровотворення, дуже ефективно впливає на обмін речовин, в першу чергу на синтез білків, а також має здатність відновлювати -S-S- групи, що беруть участь у процесах блокування і утилізації токсичних елементів.

В організмі дорослої людини міститься близько 1,5 мг кобальту: на печінку припадає 0,11 мг, скелетні м'язи – 0,20 мг, кістки – 0,28 мг, волосся – 0,31 мг, жирову тканину – 0,36 мг.

Причинами **дефіцитних станів Кобальту** є: недостатнє надходження; порушення регуляції обміну; атрофія слизових оболонок шлунково-кишкового тракту; знижена кислотність шлункового соку; зниження функції підшлункової залози; глистні інвазії; дефіцит вітаміну B_{12} . Які проявляються наступними симптомами: загальною слабкістю, стомлюваністю; зниженням пам'яті; вегетосудинними порушеннями, аритміями; анеміями; сповільненим розвитком у дитячому віці; повільним одужанням після захворювань.

Стани, що супроводжуються **надлишковим** надходженням **Кобальту** проявляються: пневмосклероз, "кобальтова" пневмонія; ураження серцевого м'яза ("кобальтова" кардіоміопатія); алергодерматити (контактний дерматит); гіперплазія щитовидної залози; ураження слухового нерва; підвищення

артеріального тиску і рівня ліпідів у крові; підвищення вмісту еритроцитів у крові.

В організмі людини міститься близько 6 мг **Хрому**. Один з біологічних ефектів хрому пов'язаний з його впливом на так званий чинник толерантності до глюкози, активність якого знижується при дефіциті хрому і відновлюється після його додавання. Синдром порушення толерантності до глюкози передуює цукровому діабету і виявляється у вигляді гіперглікемії і глюкозурії на тлі дефіциту хрому. Спостерігається зниження поглинання глюкози кристаликом ока, утилізації глюкози для ліпогенезу і зниження синтезу глікогену з глюкози. Усі ці порушення лікуються введенням хрому і інсуліну. Є дані, які свідчать про те, що хром потенціює дію інсуліну в периферичних клітинах.

Хром здатний впливати на гомеостаз сироваткового холестеролу і запобігати тенденції до його зростання зі збільшенням віку. При дефіциті хрому у тварин порушується здатність включення амінокислот гліцину, серину, метіоніну і α -аміно-ізомасляної кислоти в серцевий м'яз. На обмін інших амінокислот хром не впливає.

При вагітності спостерігається істотне зниження концентрації хрому у волоссі і сечі. Рівень хрому у волоссі також знижений у недоношених дітей і при затримці розвитку. Зниження вмісту хрому і посилення його екскреції із сечею відмічене при підвищених фізичних навантаженнях у спортсменів.

В організм сполуки хрому надходять із їжею, водою і повітрям. Біозасвоюваність хрому з неорганічних сполук в шлунково-кишковому тракті невисока, всього 0,5-1 %, проте вона зростає до 20-25% під час надходження хрому у вигляді комплексних сполук (піколінати, аспарагінати). Шестивалентний хром засвоюється в 3-5 разів краще, ніж тривалентний. У легенях осідає до 70 % хрому, що надійшов. Всмоктування хрому відбувається переважно в голодній кишці, при цьому не засвоєний хром виводиться з калом. Засвоєний хром виводиться з організму головним чином через нирки (80 %) і у меншій мірі через легені, шкіру і кишечник (близько 19 %).

У всіх живих організмах мікро- та макроелементи знаходяться у певних співвідношеннях. Дефіцит одного з них порушує баланс інших елементів. Процеси метаболізму в організмах відбуваються за участю багатьох металоферментів, що містять різноманітні метали (Марганець, Кобальт, Цинк, Нікель, Ферум, Барій, Кадмій, Гідраргірум та інші). Метали, які поглинаються організмами та містяться у тканинах та тканинних рідинах, можуть являтися активаторами дії ферментів (Цинк, Марганець, Ферум, Магній, Кобальт, Нікель, Реній, Цезій, Літій, Лантан, Алюміній) чи їх інгібіторами (Берилій, Стронцій, Барій, Кадмій, Нікель, Рубідій).

ТЕМА 17. Ферменти: їх вплив на метаболічні процеси в організмі. Вплив м'язової діяльності на тканинні ферменти.

1. Хімічна природа ферментів, докази білкової природи ферментів.

Ферменти (ензими) – це біокаталізатори білкової природи (за винятком мя-РНК, яка володіє ферментативною активністю), що приймають участь майже у всіх хімічних реакціях в організмі. Слово фермент походить від слова *fermentatio*, що означає бродіння, а ензім – від *en zyme*, що означає закваска в дріжджах. Наука, що вивчає структуру, властивості та механізм дії ферментів, називається ензимологією, або ферментологією.

Прийняті позначення в ензимології:

E – фермент, ензим (“enzyme”) – біокаталізатор;

S – субстрат – хімічна сполука, що перетворюється ферментом;

P – продукт реакції, що утворився в результаті ферментативної реакції

Значення ферментів: приймають участь в реакціях синтезу, розпаду речовин, всмоктування, перетравлювання, вивільнення енергії, забезпечують координацію біохімічних реакцій, та метаболізму в цілому. Порушення синтезу, або активності ферментів приводить до порушення метаболізму та виникнення хвороб .

Докази білкової природи:

1. втрата активності при кип'ятінні, дії У/Ф та рентгенівських– променів, УЗ, кислот, лугів, важких металів;
2. виділення у формі кристалів;
3. гідроліз до амінокислот;
4. осадження висалюванням без втрати каталітичних властивостей;
5. висока молекулярна маса, амфотерність, здатність до електрофорезу.

2. Прості і складні ферменти.

Ферменти є прості і складні. *Прості ферменти* складаються тільки з амінокислот (наприклад, гідролази). *Складні ферменти* - з білкового компонента (апофермента) та небілкового (кофактора). Кофактор може бути неорганічної (метали) та органічної природи.

Останній в залежності від ступеня зв'язку з апоферментом називається простетичною групою (міцно зв'язаний з апоферментом) або коферментом (слабо зв'язаний з апоферментом).

Коферменти – це низькомолекулярні небілкові компоненти складних ферментів, які виконують роль каталізаторів біохімічних процесів.

Класифікація коферментів.

I. За хімічною природою:

- вітамінні,
- вітаміноподібні,
- невітамінні.

II. За механізмом дії:

- переносники атомів Н, е та Н⁺.

- переносники окремих хімічних груп.

Коферменти I групи:

A. Невітамінні:

- гем,
- глутатіон.

Б. Вітаміноподібні:

- убіхінон (КоQ),
- ліпоєва кислота (ЛК),
- тетрагідробіоптерин (ТГБП),
- хінонові коферменти.

В. Вітамінні:

- аскорбінова кислота (АК),
- НАД та НАДФ,
- ФАД та ФМН,
- 5-дезоксиаденозил-кобаламін.

Коферменти II групи:

A. Невітамінні:

- фосфати нуклеозидів
- фосфати вуглеводів.

Б. Вітамінні:

- ТДФ, КоА, ПАЛФ, Біоцитин, ТГФК, матилкобаламін.

3. Класифікація ферментів (побудована за типом хімічних реакцій).

1 клас – оксидоредуктази: каталізують окисно-відновні процеси-(дегідрогенази, оксидази, цитохроми та ін.).

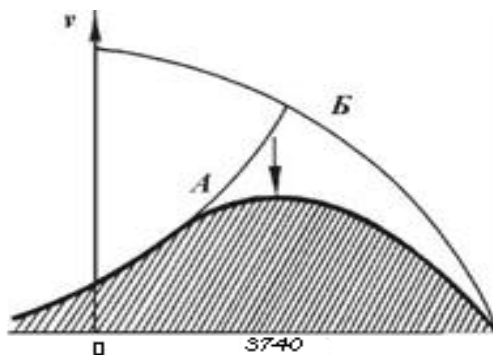
2. клас – трансферази: переносять групи атомів, від яких і беруть назву (метил-, сульфо-, аміно-, фосфо-, ацилтрансферази та ін.).

3. клас – гідролази: розщеплюють зв'язки за участю води (пептидази, естерази, фосфатази, глікозидази та ін.).

4. клас – ліази: руйнують зв'язки без участі води. Відщеплюють від S яку-небудь хімічну групу негідролітичним шляхом (декарбоксилази, альдолази, та ін.).
5. клас – ізомерази: каталізують реакції ізомеризації (епімерази, рацемази, ізомерази та ін.).
6. клас – лігази: (синтетази) каталізують реакції синтезу (АТФ-синтаза, піруваткарбоксилази та ін.).

4. Вплив температури та рН середовища на активність ферментів.

Термолабільність – відповідно до своєї білкової природи ферменти є термочутливими, тобто термолабільними утвореннями. Оптимум $t_o = 37-38$ оС. При зростанні t_o вище оптимального значення швидкість ферментативної реакції різко зменшується за рахунок конформаційних (денатураційних) змін у структурі ферментного білка, та практично повністю зникає після 56°C (денатурація білка). При зниженні температури (холодова денатурація) швидкість ферментативної реакції значно сповільнюється, але необоротне руйнування білка не відбувається, що використовується в медичній практиці.



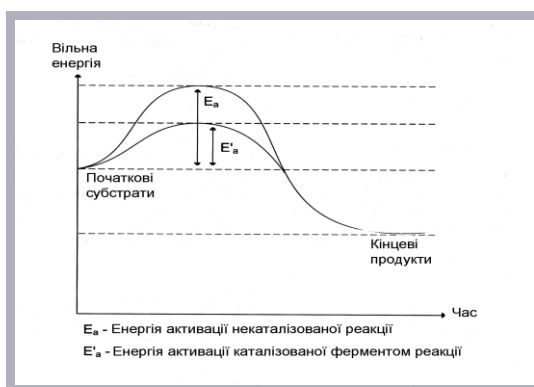
Вплив температури на швидкість реакції, яка каталізується ферментом (стрілка – це оптимум температури). *А- підвищення швидкості реакції; Б- зниження швидкості реакції внаслідок денатурації білка-ферменту*

Залежність ферментативної активності від рН середовища. Кожен фермент має свій рН– оптимум - значення рН, при якому його активність максимальна. При зміні рН відбувається дисоціація іоногенних груп активного центру та конформаційні зміни молекул. Більшість ферментів найактивніші в діапазоні рН 6-8. Екстремальні значення мають пепсин (рН=1,5-2), аргіназа (рН_{опт}=10-11).

5. Енергетичні особливості ферментативних реакцій.

Ферменти прискорюють хімічну реакцію за рахунок зниження енергії активації.

Енергія активації – це енергія для переведення всіх молекул моля речовин в активований стан. Фермент знижує енергію активації за рахунок збільшення числа активованих молекул. Ферментативна реакція йде в обхід енергетичному бар'єру.



Енергетичний бар'єр – енергія, яку треба подолати молекулам, щоб вступити в хімічну взаємодію. Фермент знижує енергетичний бар'єр. Величина енергії активації дорівнює величині енергетичного бар'єру.

Ферментативна реакція має більш низьку енергію активації та низький енергетичний бар'єр.

6. Механізм ферментативних реакцій.

Молекула фермента взаємодіє з субстратом певними ділянками. Виділяють:

Активний центр – це ділянка фермента, що взаємодіє з S. Активних центрів може бути 2, 4, 6, 8. До кожного входять 7-15 амінокислот, що мають такі функціональні групи:

- OH – групи серину, треоніну, тирозину;
- SH – групи цистеїну;
- NH – гістидину;
- COOH – група глутамату та аспартату;

-NH² – групи аргініну та лізину.

У складних ферментах до активного центру входять кофактори (небілкові компоненти): простетичні групи, коферменти, іони металів. Активний центр є комплементарним до будови S, спостерігається відповідність E і S як “ключа і замка”.

У структурі активного центру розрізняють:

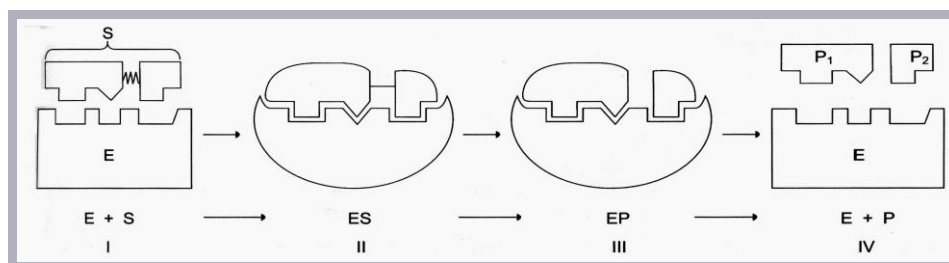
- ділянку, що зв’язує субстрат, або контактну (“якірну”) ділянку;
- каталітичну ділянку, до складу якої входять хімічні групи, що беруть безпосередню участь у перетворенні субстрату

Алостеричні ферменти – це різновид регулярних ферментів, що, крім активного центру, мають додатковий регуляторний (алостеричний: allos – інший, steros – просторовий) центр, з яким взаємодіють алостеричні регулятори (ефектори, модулятори). Алостеричні ефектори можуть бути позитивними (активаторами), що збільшують каталітичну активність ферменту, або негативними (інгібіторами), що її гальмують.

Активний та алостеричний центри локалізуються на різних білкових субодиницях четвертинної структури ферменту. При взаємодії алостеричного центру з лігандами-ефекторами відбуваються конформаційні зміни в активному центрі, що приводить до певної модифікації активності фермента.

Взаємодія фермента та субстрата відбувається за законом комплементарності конфігурації активних центрів, конформації та зарядів.

В процесі взаємодії виділяють 4 етапи:



- I** - етап зближення й орієнтації субстрату відносно активного центру ферменту;
- II** - утворення фермент-субстратного комплексу (ES) у результаті індукованої відповідності;

- III** - деформація субстрату й утворення нестабільного комплексу фермент – продукт (EP)
- IV** - розпад комплексу (EP) з вивільненням продуктів реакції із активного центру ферменту та звільнення ферменту.

7. Активатори ферментів.

1. Активатори – хімічні речовини, які підвищують швидкість ферментативних реакцій. Вони бувають органічної та неорганічної природи.

Органічної природи:

- a. жовчні кислоти (активують підшлункову ліпазу в кишечнику);
- b. ентерокіназа (активує трипсиноген);
- c. Глутатіон, цистеїн, вітамін C підвищують активність оксидоредуктаз.

Неорганічної природи:

- HCl активує пепсиноген;
- іони металів 1 та 2-х валентні (Na, Cl, K, Mg, Mn, Zn);

Роль металів: сприяють утворенню фермент-субстратного комплексу; є донорами та акцепторами електронів; беруть участь в утворенні активного центру ферментів (Zn → в карбоангідразі, Fe → у цитохромах); виступають в ролі алостеричних регуляторів.

8. Інгібітори ферментів (конкурентне, неконкурентне інгібування).

Інгібітори – хімічні речовини, що зменшують активність ферментів, сповільнюють хімічні реакції.

Розрізняють: а) зворотнє інгібування:

Б) незворотнє інгібування:

Роль інгібіторів:

- 1. викликають денатурацію ферментів (концентровані кислоти та луги, органічні кислоти, ультрафіолетове опромінення, солі важких металів)
- 2. тканинні отрути (ціаніди, алкілюючі агенти);
- 3. ФОС – фосфоорганічні сполуки виявляють ацетилхолінестеразну активність.

Зворотнє інгібування поділяється на конкурентне та неконкурентне. Конкурентне інгібування викликається лігандами, які по структурі близькі до S і взаємодіють з тим самим активним центром ферменту. Класичним прикладом конкурентного інгібітора сукцинатдегідрогенази (СДГ) є малінова кислота.

Малінову кислоту з'єднується з активним центром СДГ, реакція припиниться.

Конкурентні інгібітори використовуються у ролі лікарських препаратів:

1. сульфаніламід (гальмують утворення вітаміну B_9 – фактора росту),
2. антибіотики,
3. протипухлинні препарати (метатрексат, антивітамін вітаміну B_9).

Неконкурентне інгібування.

Ці інгібітори не подібні до S, приєднуються не до активного центру, а до інших ділянок, в тому числі і до алостеричного центру. Руйнуються або незворотно хімічної модифікуються функціональні групи ферментів. Приклади:

- а) алкілюючі агенти незворотно реагують з SH – групами
- б) препарати ФОС (фосфороорганічних сполук) є токсичними отрутами відносно комах та теплокровних тварин (пестициди). Вони взаємодіють з OH – групою серину в активному центрі фермента ацетилхолінстерази;
- в) тетраам – інгібітор алкогольдегідрогенази. Використовують при лікуванні алкоголізму.

9. Використання ферментів у медицині.

Ензимодіагностика – використання ферментів у діагностиці захворювань. Кожен орган або тканина має характерний для них спектр ферментів, поява яких у крові надає змогу діагностувати патологію. Так, для серцевого м'язу найспецифічнішими є креатинкіназа (КК), аспартатамінотрансфераза (АСТ) і лактатдегідрогеназа (ЛДГ). У печінці переважають аланінамінотрансфераза (АЛТ), ЛДГ, лужна фосфатаза (ЛФ); у скелетних м'язах – ЛДГ, КК і меншою мірою АСТ; у кістковій системі – ЛФ; у передміхуровій залозі – α -амілаза. Для ізоферментів також визначає їх локалізація. При інфаркті міокарда

визначається суттєве збільшення активності АСТ, КК, ЛДГ₁, при хворобах печінки – АЛТ, альдолази, ЛДГ_{4,5}; при запальних процесах у підшлунковій залозі – α -амілази; при пухлинах у кістковій системі – ЛФ; рак простати супроводжується збільшенням КФ.

Ензимотерапія – лікування ферментами проводиться, в основному, при їхній недостатності в організмі (заміщувальна ензимотерапія), а також як допоміжних засобів в комплексній терапії різних захворювань.

Ферменти пепсин, трипсин, хімотрипсин, амілаза, ліпаза та інші застосовуються при шлунково-кишкових захворюваннях. Трипсин використовується зовнішньо для очистки гнійних ран і внутрішньо як протизапальний засіб при остеомієлітах та гайморітах; фібринолізин рекомендують для розсмоктування тромбів судин, цитохром с вживається при отруєнні чадним газом та деякими отруйними сполуками, які пригнічують тканинне дихання. Препарати типу тромбіну використовують для запобігання кровотечі або її зупинки. Нуклеази використовують під час лікування вірусних хвороб. Наприклад, очні краплі з ДНК-азою застосовують для лікування вірусного кон'юнктивіту. Аспарагіназу застосовують для лікування деяких форм лейкозів. Лікування ґрунтоване на тому, що амід аспарагінової кислоти (аспарагін) – є необхідним для синтезу білків у лейкозних клітинах, однак він не синтезується в цих клітинах, і повинен надходити із плазми. Введена в кров хворого аспарагіназа руйнує аспарагін, синтез білків у лейкозних клітинах припиняється – клітини гинуть. Препарати лідаза, ронідаза тощо, які каталізують розщеплення цементуючої речовини сполучної тканини – гіалуронову кислоту, використовуються разом із іншими лікарськими засобами, що значно прискорює їх всмоктування та зменшує біль. Гіалуронідазу також застосовують для розсмоктування гематом при крововиливах, ексудатів у плевральній і черевній порожнинах, рубців та ін.

10. Ферментативні препарати, що використовуються у спорті та під час реабілітації.

Оскільки дія ферментів здійснюється через регуляторний та активний центри, то змінюючи їх можна таким чином впливати на обмін речовин та поліпшувати стан здоров'я, працездатність чи прискорювати відновлення організму.

Велика кількість медичних препаратів має позитивний чи негативний вплив на діяльність ферментів, тим більше що близько 1500 спадкових хвороб у живих організмів відносяться до ферментопатій. Досить відомий аспірин проявляє антизапальну та антикоагуляційну (зменшення швидкості зсідання крові) дію, пригнічуючи діяльність ферменту циклооксигенази. Антибіотики, гормональні препарати впливають на діяльність ферментів та їх біосинтез.

Останнім часом в спорті широко застосовуються для лікування та профілактики різних хвороб ферментативні препарати, такі як: лідаза та колагеназа, що розсмоктують рубцеві рани, еластаза – поліпшує структуру судин, цитохромоксидаза – покращує процеси енергоутворення, стрептокіназа, лізоцим, мезим форте, вобензим, флогензим та ін. Існує цілий напрям у медицині – ензимотерапії.

Використання деяких ферментативних комплексів з метою профілактики або лікування значно зменшує вірогідність спортивних травм та суттєво прискорює процес відновлення після них. А дослідження активності та кількості ферментів в тканинах організму є об'єктивним діагностичним показником як в медицині, так і в медицині спорту. Особливо цікавими є дослідження ферментів, які беруть участь в синтезі інших регуляторних компонентів (гормонів, нейромедіаторів та ін.), що мають вплив на опорно-рухову систему організму.

ТЕМА 18. Жиророзчинні вітаміни.

1. Історія розвитку вітамінології.

Декілька століть тому назад вважали, що для нормальної життєдіяльності людині потрібні лише білки, жири, вуглеводи, мінеральні речовини і вода. Однак виявилось, що цих речовин недостатньо для життя. Ще в 1880 р. М.Лунін виявив, що харчові продукти, крім відомих на той час поживних речовин, містять невідомі на той час незамінні харчові фактори. Вітаміни були відкриті при вивченні таких хвороб як цинга, бері-бері, пелагра тощо. Японський лікар Такакі знайшов, що в свіжих овочах і фруктах, м'ясі, молоці містяться речовини, що попереджають поширену в Азії хворобу “бері-бері”. 1897 р. лікар Ейкман відмітив, що вигодовування курчат очищеним (білим) рисом викликає захворювання схожі на “бері-бері”. Якщо ж їм давати неочищений рис, то вони одужували. 1912 р. поляк Функ виділив з екстрактів висівків рису речовину, що попереджувала бері-бері. Назвав її “вітаміном”, оскільки хімічний аналіз показав наявність в ній аміногрупи. З часом були відкриті інші вітаміни і сформувалась наука вітамінологія.

2. Визначення понять: „вітаміни”, „провітаміни”, „антивітаміни”, „авітаміноз”, „гіповітаміноз”, „гіпервітаміноз”.

Вітаміни – це низькомолекулярні органічні речовини, які не синтезуються в організмі, або синтезуються в недостатній кількості і повинні надходити з їжею.

Провітаміни (грец. *Pro* — попереду, раніше + франц. *Vitamine* + лат. *Vita* — життя) — органічні сполуки, які в організмі перетворюються на вітаміни.

Антивітаміни – це сполуки, які близькі до вітамінів за хімічною будовою, але мають протилежну дію. Коли вони потрапляють в організм людини, то включаються в реакції обміну речовин замість вітамінів і пригнічують або повністю нейтралізують їх дію.

Авітаміноз – це хвороба, що виникає при повній відсутності вітамінів в їжі, або повного порушення їх засвоєння в організмі (цинга, бері-бері, рахіт).

Гіповітаміноз – це стан пов'язаний з недостатнім надходженням вітамінів в організм, або поганим їх засвоєнням.

Гіпервітаміноз (лат. *hypervitaminosis* грец. *Hyper* — вище, над + *vitaminum*) — вид патології, що виникає при надмірному надходженні вітамінів до організму.

3. Причини гіпо- та гіпервітамінозів.

Причини гіпо- та авітамінозів поділяють на **екзогенні** та **ендогенні**. Недостатня або повна відсутність вітамінів спостерігається при:

- а) підвищена потреба в вітамінах відсутність вітамінів (вагітність, лактація, кахексія) в їжі;
- б) посилений розпад вітамінів;
- в) порушення всмоктування при захворюваннях ШКТ та хворобах печінки;
- г) вродженні порушення обміну вітамінів;
- д) стрес;
- е) інфекційні хвороби.

Гіпервітамінози характерні після прийому жиророзчинних вітамінів (А, Д, К) у високих дозах, які характеризуються вираженою ліпофільністю і здатні затримуватися в організмі. Серед водорозчинних вітамінів гіпервітаміноз спостерігається тільки при передозуванні фармацевтичних препаратів вітаміну С.

4. Класифікація та номенклатура вітамінів.

Водорозчинні: В₁, В₂, В₃, РР, В₆, Н, фолієва кислота, В₁₂, С, Р.

Жиророзчинні: А, Д, Е, К, F.

Існують такі види номенклатури вітамінів:

1. **Тривіальна** номенклатура враховує історичні назви вітамінів. Вітаміни позначаються літерами латинського алфавіту (А, В, РР, С, Р, Д, Е, К). Вітаміни

групи В також мають нижній цифровий індекс (В₁, В₂ тощо). Окремі вітаміни складаються з групи близьких за хімічною структурою сполук - вітамерів. Вітамери позначаються однією літерою з різними цифровими індексами: вітамери А₁, А₂, D₂, D₃, тощо.

2. **Хімічна:** в цій номенклатурі відображається хімічна будова вітамінів. Наприклад, нікотинамід, кобаламін.

3. **Медична:** назва характеризує напрямок лікувальної або профілактичної дії вітаміну, наприклад, антискорбутний вітамін, вітамін розмноження.

5. Жиророзчинні вітаміни (А, Д, Е, К, F): провітаміни, біохімічна роль, прояви гіпо-, а-, гіпервітамінозів, поширення в природі, добова потреба.

Вітамін А (антиксерофтальмічний, ретинол).

Похідне β-іону. Є дві основних форми вітаміну: ретинол і дегідроретинол. Біологічна дія ретинолу потребує перетворення його в активні метаболіти. Спирт ретинол окислюється алкогольдегідрогеназою до альдегіду (ретиналя), а далі за участю альдегіддегідрогенази ретиналь окислюється до ретиноєвої кислоти, яка є гормональною формою вітаміну А і діє на рівні геному. Ще один шлях обміну вітаміну А – пов'язаний з участю в акті сприйняття світла і потребує ізомеризації транс-ретинолу в цис-ретинол.

Є три основних функції вітаміну А:

- Зорова – здійснюється альдегідною формою вітаміну А.
- Контроль диференціації та проліферації епітеліальних клітин. Ця функція вітаміну А реалізується на рівні геному і потребує проникнення ретиноєвої кислоти в ядро, де вона зв'язується з рецепторами. Останні набувають здатності зв'язувати інші регулятори (гормони). Цей потрійний комплекс приєднується до ДНК і регулює транскрипцію генів, які експресують фактори диференціації та росту клітин.
- Участь в розмноженні статевих клітин реалізується ретиноєвою кислотою. Дефіцит вітаміну супроводжується зменшенням продукції

сперматозоїдів, яйцеклітин, порушенням імплантації заплідненої яйцеклітини, невиношуванням вагітності.

- Коферментна функція. Ретинол бере участь в синтезі глікопротеїнів як кофактор глікозилтрансфераз, який переносить олігосахаридні залишки крізь мембрани. Глікопротеїни – основа муцинів – слизів, що вкривають епітеліальні покриви шлунковокишечного і дихального трактів, сечовивідних та статевих шляхів, очне яблуко, слізозних каналів, тому недостатність вітаміну А й викликає сухість цих слизових оболонок.

Важливе значення попередника вітаміну А – провітаміну **β -каротин**, має як антиоксидант, який захищає мембрани від радикалів кисню Вітамін А знаходиться лише в продуктах тваринного походження: яєчний жовток, печінка, вершкове масло, риб'ячий жир, в рослинних продуктах (морква, томати) містяться каротини. Для всмоктування вітаміну А і каротинів потрібен жир.

Добова потреба: 1,5 – 2,5 мг (3 – 5 мг каротинів)

Основним проявом недостатності вітаміну А є гемералопія (курча сліпота) – порушення темного зору, подовження періоду темної адаптації, патологія епітеліальних тканин - кератомалія, ороговіння. Дефіцит веде до підвищення ризику злоякісних утворень.

Гіпервітаміноз: запалення очей, гіперкератоз, випадіння волосся, гіперدوزи можуть призвести до смерті.

Вітамін Д (кальциферол, антирахітичний)

Вітамінну активність мають дві речовини: вітамін D₃ (холекальциферол) і D₂ (ергокальциферол).. Вітамін D₃ перетворюється в гормональні форми гідроксилюванням під впливом цитохромів Р-450. Спочатку в печінці утворюється кальцідіол - 25(ОН)D₃ Потім в нирках - кальцітріол 1,25-(ОН)₂D₃ або 24,25 (ОН)₂-D₃.

Біологічні ефекти вітаміну Д: 1) на рівні геному регулюють синтез Са-зв'язуючого білка, який необхідний для всмоктування кальцію в кишечнику, реабсорбції його в нирках і мобілізації кальцію і фосфору з кісток.; 2)

важливою функцією вітаміну Д є регуляція диференціації і проліферації клітин. Зокрема 1,25-(ОН)₂Д₃ стимулює диференціацію остеобластів в кістках і гематопоетичних клітин.

Гіповітаміноз вітаміну Д – рахіт спостерігається у дітей внаслідок недостатнього надходження холекальцеферолу з їжею, або внаслідок зниженого сонячного опромінення шкіри. Має місце остеомалія – розм'якшення кісток, гіпотонія м'язів; у дорослих – спостерігається остеопороз (вимивання солей з кісток). Біохімічними ознаками рахіту є зниження вмісту кальція і фосфора в крові, підвищення активності лужної фосфатази. Рахіт звичайно легко виліковується вітаміном Д. Однак є форми рахіту, які не піддаються лікуванню. Це нашттовхнуло на думку, що активністю володіє не сам вітамін Д, а продукти його перетворення. “Оксидевіт” – гідроксильована форма вітаміну для лікування генетично обумовленого рахіту, пов'язаного з дефектом цитохрому Р450 в нирках дітей.

Гіпервітаміноз Д веде до збільшення відкладання гідроксиapatиту в кістках і кальцифікації внутрішніх органів. При передозуванні смерть.

Джерела вітаміну: продукти тваринного походження – вершкове масло, яєчний жовток, печінка, риба, жир, олії, дріжджі, УФ-опромінення.

Добова потреба для дітей 10-25 мкг (500-1000 МО)

Вітаміни групи Е (токоферол, антистерильний)

Ці вітаміни є похідними токола. Tokos –потомство, phero – несу, така назва відображає його біологічну дію.

Біологічна роль і механізм дії вітаміну Е

- Вітамін Е – головний жиророзчинний антиоксидант: може знешкоджувати вільні радикали кисню, радикали жирних кислот.
- Стабілізує ліпідний бішар мембран.
- Метаболіт токоферолу – токоферолхінон є коферментом десатурази жирних кислот в мітохондріях. Мязеву дистрофію, що виникає при дефіциті вітаміну Е пов'язують саме з порушеннями цього ферменту.

- Гормональна функція вітаміну Е полягає в його здатності інгібувати протеїнкіназу С, а через неї впливати на ріст клітин, впливати на експресію генів колагенази, альфа-тропоміозину.

Гіповітамінз вітаміну Е: Має місце м'язева дистрофія, некрозно-дистрофічні процеси в печінці. Типовими проявами недостатності токоферолу є активація процесів перекисного окислення ліпідів і пошкодження ліпідного бішару мембрани, з розвитком мембранної патології – атеросклероз, рак, анемії і т.д. У авітамінозних тварин порушується ембріогенез і виникають дегенеративні зміни репродуктивних органів, що призводить до стерильності. У людини глибока недостатність зустрічається рідко, оскільки з жирами організм отримує достатню кількість вітаміну Е. Однак гіповітаміноз явище розповсюджене.

Джерела: рослинні олії. Більш за все у пророслих зернах пшениці.

Добова потреба 10 мг.

Вітаміни групи К (хінони, антигеморагічні)

Це похідні нафтохінону. Вітамін К₁ – філохінон. Вітамін К₂ – фарнохінон менш активний. Володіє вітамінною активністю і синтетичний водорозчинний аналог К₃ – без бічного ланцюга – вікасол.

Біологічна роль і механізм дії: вітамін К є кофактором γ -глутамілкарбоксилази, яка вводить в γ -положення глутамінової кислоти білків - факторів згортання крові (протромбін, фактори VII, IX X, протеїн С та протеїн S), 5 білків кісткової тканини (серед них остеокальцин і матриксний протеїн) додаткову карбоксильну групу. Наявність двох карбоксильних груп дає можливість білкам зв'язувати двохвалентний іон кальцію, який є активатором вітамін К-залежних білків.

Вітамін К – антигеморагічний вітамін, його дефіцит супроводжується кровотечами. Дефіцит зустрічається рідко, через достатню кількість вітаміну К в харчових продуктах і поповненням за рахунок синтезу кишковою мікрофлорою. Гіповітаміноз може розвиватись при хворобах печінки та жовчовивідних шляхів внаслідок порушення надходження жовчі в кишечник;

при прийомі великої дози антибіотиків і сульфамідів та антагоністів вітаміну (пелентан, дикумарин, які застосовується для попередження утворення тромбів, саліцилова кислота, аспірин).

Добова потреба 200-300 мкг.

Вітамін F (ненасичені жирні кислоти)- вітамін краси та молодості.

Він складається з незамінних для організму жирних амінокислот, що беруть участь у всіх його біологічних процесах. У людському організмі він не виробляється, тому його можна отримати тільки ззовні: з продуктами харчування та вітамінними комплексами.

Біологічні ефекти вітаміну F:

- Впливає на мембрани клітин, очищаючи і збагачуючи їх поживними речовинами. На клітинному рівні цей вітамін підтримує життєдіяльність організму, протидіючи запаленням, шкідливим речовинам, несприятливим, агресивним факторам навколишнього середовища.
- Активній побудові клітинних мембран сприяють кислоти: лінолева і ліноленова, що входять до складу вітаміну F. Ці кислоти перешкоджають відкладенню холестерину на стінках судин, беруть участь у процесі регуляції жирового обміну і нормалізують процес кровообігу.
- Безцінний вплив робить на шкіру вітамін F, зберігаючи її молодість і красу. Він підтримує захисну функцію шкірного покриву. Вітамін добре утримує в шкірі вологу, робить її непроникною для токсинів і бактерій.
- Важливою функцією цього вітаміну є здатність виведення з організму холестерину, що запобігає крихкості судин.

Симптоми дефіциту вітаміну F

При нестачі вітаміну F шкіра починає лущитися, стає сухою. Крім того, стонщується, випадає волосся. Шкіра голови суха, що призводить до виникнення лупи. Нігті стають ламкими й тонкими. Наслідком нестачі вітаміну F можуть стати вугрі. Це в свою чергу призводить до ущільнення і потовщення верхнього шару шкіри. У результаті цього закупорюються сальні залози і з'являються вугрі, комедони. Крім того, захисні функції шкіри значно

знижуються, тому хвороботворні бактерії починають безперешкодно її атакувати. Від цього здоров'я і зовнішній вигляд шкіри значно погіршується. При дефіциті вітаміну F в організмі може виникнути висип, екзема та інші ураження шкірних покривів.

Однією з причин розвитку атеросклерозу (ураження стінок судин) є брак вітаміну F. Слабкі, крихкі судини - очевидна ознака нестачі цього вітаміну в організмі.

ТЕМА 19. Водорозчинні вітаміни (В₁, В₂, В₃, В₆, РР, Н, С, В₁₂, Р, фолієва кислота).

I. Водорозчинні вітаміни (В₁, В₂, В₃, В₆, РР, Н, С, В₁₂, Р, фолієва кислота).

Вітамін В₁ (тіамін, антиневротичний)

Будова: Молекула тіаміну містить два гетероцикли - піримідиновий та тiazоловий, які з'єднані метановим містком, і є продуктом конденсації двох речовин: 2 – метил – 5 – гідроксиметил – 6 - амінопіримідину та 4 – метил - 5-гідроксиетилтіазолу.

Коферментні форми: тіамінмонофосфат (ТМФ), тіамінпірофосфат (ТПФ, тіаміндифосфат, кокарбоксилаза) та тіамінтрифосфату (ТТФ). Утворення фосфорних ефірів тіаміну каталізує АТФ-залежний фермент тіамінфосфокіназа (тіамінпірофосфаткіназа)

Біохімічні функції:

1. входить до складу мультиферментних комплексів дегідрогеназ α-кетокислот і бере участь в окисному декарбоксилюванні пірувату, α-кетоглутарату та розгалужених α-кетокислот;

2. входить до складу транскетолази (фермента анаеробної фази пентозофосфатного циклу) і каталізує перенесення глікоальдегідних груп від кетоцукрів на альдоцукри.

Таким чином, ТПФ сприяє утворенню енергії з вуглеводів, амінокислот, ліпідів та забезпечує функціонування пентозофосфатного циклу. Тіамін та його фосфорильовані похідні виконують і некоферментні функції. ТТФ є постійним компонентом нервових клітин, де слугує макроергом в процесі фосфорилування деяких білків, а тіамін-зв'язуючий білок клітинних мембран здатний до гідролізу ТТФ. Вважають, що ТТФ є нейромодулятором і бере участь в проведенні нервового імпульсу, регулюючи транспорт катіонів через клітинну мембрану.

Клінічні прояви гіпо- та авітамінозів, механізми їх розвитку: знижується активність окисного декарбоксилювання α -кетокислот та транскетолазних реакцій пентозофосфатного шляху, що порушує утилізацію глюкози, утворення АТФ, пентоз. Це зумовлює накопичення пірувату, α -кетоглутарату, лактату в клітинах та плазмі крові, розвиток метаболічного ацидозу, порушення синтезу ацетилхоліну, амінокислот та інших сполук. Метаболічні розлади спричиняють патологічні зміни нервової, серцево-судинної та травної систем. Найбільш характерною та специфічною ознакою недостатності тіаміну є поліневрит, в основі якого лежать дегенеративні зміни нервів. Виникають болі по ходу нервів, втрата шкірної чутливості, відчуття «повзання мурашок», оніміння пальців. Пізніше розвиваються парези та паралічі кінцівок, атрофія м'язів. Другою ознакою дефіциту тіаміну є порушення серцевої діяльності - болі в серці, аритмії, серцева недостатність, набряки. Характерні розлади секреторної та моторної функції ШКТ: зниження кислотності шлункового соку, втрата апетиту, атонія кишечника. Інколи виникають психічні розлади - порушення пам'яті, галюцинації, зниження інтелекту.

Симптомокомплекс при гіпо- та авітамінозі тіаміну називають «бері-бері». Хвороба часто виявляється в країнах Азії та Індокитаю, де харчуються полірованим рисом (при такій обробці видаляється поверхневий шар зерна,

який містить тіамін). Нині вважають, що бері-бері є наслідком полігіповітамінозу при нестачі в продуктах харчування не лише тіаміну, а й рибофлавіну, ніацину, аскорбінової кислоти, піридоксину. В європейських країнах недостатність тіаміну описана як енцефалопатія (синдром Верніке) та ураження серцево-судинної системи (синдром Вейса) у людей з хронічним алкоголізмом.

Поширення в природі: Основними джерелам тіаміну у харчуванні людини є продукти рослинного (оболонка злаків, хліб грубого помолу, крупи, горох, квасоля, соя) та тваринного походження (м'ясо, печінка, нирки, мозок, серце). Багаті на тіамін пивні дріжджі. *Добова потреба для організму людини:* дорослої людини в тіаміні становить 1,5-2,0 мг, а за переважання вуглеводів в харчуванні потреба у вітаміні підвищується.

Вітамін B₂ (рибофлавін, антидерматитний)

Будова: Рибофлавін є похідним трициклічної сполуки ізоалоксазину та спирту рибітолу (6,7-диметил-9-D-рибітилізоалоксазин).

Коферментні форми: флавінмононуклеотид (ФМН) і флавінаденіндинуклеотид (ФАД). ФМН синтезується з вільного рибофлавіну за участі АТФ та специфічного ферменту рибофлавінкінази, ФАД - за участі АТФ-залежної ФМН-аденілілтрансферази

Біохімічні функції: рибофлавіну здійснюються його коферментними формами - ФАД та ФМН, які входять до складу флавінових ферментів і беруть участь в окиснювально-відновлювальних реакціях двох типів:

1. реакції прямого окиснення (дегідрування) - ФМН та ФАД переносять електрони і протони з окиснювального субстрата на кисень з утворенням пероксиду водню. До ферментів цієї групи належать оксидази D- і L-амінокислот, ксантиноксидаза, моноамінооксидаза, альдегідоксидаза та інші.
2. реакції переносу електронів і протонів від відновлених піридинових коферментів або окремих субстратів окиснення (сукцинату, пірувату, α -кетоглутарату, α -гліцерофосфату, жирних кислот в мітохондріях) на проміжні ланки дихального ланцюга. ФМН є складовою 1-го комплексу, а ФАД - II-го

комплексу дихального ланцюга. ФАД входить до складу мультиферментних комплексів дегідрогеназ α -кетокислот, ацил-КоА-дегідрогенази, гліцерол-3-фосфатдегідрогенази.

Таким чином, рибофлавін необхідний для процесів енергоутворення, обміну нейромедіаторів, білків, вуглеводів, ліпідів, а також детоксикації ксенобіотиків, обміну інших вітамінів (фолієвої кислоти, піридоксину), синтезу еритропоєтину.

Клінічні прояви гіпо- та авітамінозів, механізми їх розвитку: викликає затримку росту у молодих організмів, випадіння волосся (алопеція). Характерні запальні зміни слизових оболонок губ та язика (хейліт, глосит), тріщини в кутах роту (ангулярний стоматит), дерматит носогубної складки. Найбільш специфічними проявами гіпорибофлавінозу є запалення очей: кон'юнктивіти, васкуляризація рогівки (реакція на недостатність її дихальної функції), катаракта. Виникає загальна м'язова слабкість, слабкість серцевого м'язу.

Поширення в природі: міститься практично в усіх продуктах тваринного та рослинного походження. Багаті на рибофлавін молочні продукти, яєчний жовток, печінка, нирки, зародки пшениці, свіжі овочі, шпінат, хліб (з муки грубого помолу). В невеликій кількості синтезується мікрофлорою кишечника. *Добова потреба для організму людини:* становить 2-3 мг.

Пантотенова кислота (антидерматитний вітамін)

Будова: Молекула гіантотенової кислоти складається із залишків (3-аланіну та похідного масляної кислоти (2,4-диокси-3,3-диметилбутирату), з'єднаних амідним зв'язком.

Коферментні форми: коензим А (КоА-SH) та 4-фосфопантотеїн.

Біохімічні функції: КоА-SH забезпечує активацію та перенесення ацильних радикалів (ацетил-КоА, ацил-КоА) в реакціях синтезу жирних кислот, кетонів, тіл, стероїдів, ацетилхоліну, ацетилглюкозамінів, гема, нейтральних жирів та фосfolіпідів, окисного декарбоксилювання α -кетокислот (пірувату, α -кетоглутарату), детоксикації ксенобіотиків. 4-фосфопантотеїн є коферментом пальмітоїлсинтази.

Клінічні прояви гіпо- та авітамінозів, механізми їх розвитку: викликає дерматити, дистрофічні зміни в серці, нирках, залозах внутрішньої секреції (наднирниках), неврологічні розлади (неврити, паралічі), випадіння та посивіння волосся, втрату апетиту. Ізольований гіпо- та авітаміноз виникає дуже рідко, частіше асоціюється з дефіцитом інших вітамінів.

Поширення в природі: міститься в продуктах тваринного (печінка, м'ясо, яєчний жовток, молоко) та рослинного (дріжджі, зелені частини рослин, бобові) походження. В невеликій кількості синтезується мікрофлорою кишечника. *Добова потреба для організму людини:* становить 5-10 мг.

Вітамін PP (ніацин, нікотинова кислота, нікотинамід, антипелагричний вітамін)

Будова: представлений двома молекулярними формами – нікотиною кислотою (піридин-3-карбонова кислота) та нікотинамідом. В організмі вітамін PP в обмеженій кількості може синтезуватись з незамінної амінокислоти триптофану.

Коферментні форми: НАД (нікотинамідаденіндинуклеотид) і НАДФ (нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат).

Біохімічні функції: НАД і НАДФ є коферментами численних дегідрогеназ, які беруть участь у всіх етапах окиснення вуглеводів, жирних кислот, гліцерину, амінокислот, включаючи цикл трикарбонових кислот, гліколіз, гієнтозофосфатний шлях. Нікотинамідні коферменти є переносниками протонів та електронів у дихальному ланцюгу, спряженому з синтезом АТФ. Відновлена форма НАДФ використовується як донор водню в синтетичних відновлювальних реакціях (синтез жирних кислот, стероїдів тощо), а також в реакціях мікросомального окиснення. НАД і НАДФ виконують і некоферментні функції: слугують алостеричними регуляторами активності окремих ферментів циклу трикарбонових кислот, глюконеогенезу пентозофосфатного шляху; НАД виступає субстратом в ДНК-лігазній реакції (під час реплікації та репарації ДНК) та в реакції синтезу полі-АДФ-рибози (регулятора біосинтезу білка). Нікотинова кислота бере участь у вивільненні гістаміну в тканинах, активації

кінинів, покращує мікроциркуляцію, зменшує явища гіпоксії, проявляє гіполіпідемічну дію.

Клінічні прояви гіпо- та авітамінозів, механізми їх розвитку: проявляється характерним захворюванням, що називається пелагрою (від італ. pelle agra - шорстка шкіра). Хвороба виникає внаслідок харчування одноманітною їжею, особливо продуктами з кукурудзи, білок якої містить дуже мало триптофану. Пелагра має три головних ознаки (три «Д») - дерматит, діарея, деменція. Дерматит виникає в зв'язку з підвищенням чутливості шкіри до УФ-опромінення (фотосенсибілізація), частіше є симетричним, вражає відкриті ділянки шкіри, яка під дією сонячних променів покривається пігментними плямами і лущиться. Виникає глосит - язик стає яскраво-червоним, товщає, на ньому з'являються тріщини (фуксиноподібний язик). Слизові оболонки рота (стоматит, гінгівіт) і кишечника запалюються, потім покриваються виразками. Розлади травлення проявляються відсутністю апетиту, болями в животі, діареєю. Порушується функція нервової системи – виникають психози, психоневрози, галюцинації, зниження інтелекту (деменція). Симптоми пелагри стають особливо виразними на тлі білкового голодування.

Поширення в природі: Основними джерелами ніацину є м'ясні продукти, печінка, нирки, зернобобові, висівки, дріжджі, картопля, крупи, хліб. Молоко та яйця майже не містять ніацину, однак проявляють антипелагричну дію за рахунок високого вмісту триптофану (з 60 мг цієї амінокислоти синтезується біля 1 мг вітаміну РР). *Добова потреба для організму людини:* становить 20-25 мг.

Вітамін В₆ (піридоксин, антидерматитний вітамін)

Будова: Піридоксин є похідним 3-оксипіридину і існує в трьох молекулярних фор-мах - піридоксолу, піридоксалю та піридоксаміну, які в організмі перетворюються одна в одну і проявляють однакову біологічну активність.

Коферментні форми: піридоксальфосфат (ПАЛФ) та піридоксамінфосфат (ПAMФ), які утворюються за участі АТФ-залежного ферменту піридоксалькінази при фосфорилуванні 5-гідроксиметильної групи.

Біохімічні функції: Коферментні форми піридоксину в складі наведених нижче ферментів беруть участь в наступних реакціях:

1. *трансамінази* - каталізують оборотне перенесення NH_2 -групи від амінокислот на α -кетокислоти;
2. *декарбоксилази α -амінокислот* - відокремлюють від амінокислот карбоксильну групу з утворенням біогенних амінів;
3. *ізомерази амінокислот* - перетворюють D-амінокислоти на L-амінокислоти;
4. *синтаза δ -амінолевулінової кислоти* - приймає участь в синтезі гему;
5. *кінуреніназа* - каталізує обмін триптофану кінуреніновим шляхом з утворенням нікотинаміду;
6. *цистатіонін- β -синтаза* та *цистатіонін- γ -ліаза* - здійснюють перетворення гомоцистеїну до цистеїну та синтез з цих амінокислот біологічно-активної молекули — гідрогенсульфіду (H_2S), що є потужним вазодилататором, нейромодулятором, регулятором агрегації тромбоцитів.
7. В складі *серин-оксиметилтрансферази* та за участі тетрагідрофолату здійснюють взаємне перетворення серину та гліцину.

Крім того, ПАЛФ бере участь у біосинтезі сфінголіпідів, глікогенолізі (кофактор глікогенфосфорилази), в процесі активного транспорту окремих амінокислот.

Клінічні прояви гіпо- та авітамінозів, механізми їх розвитку: проявляється підвищеною збудливістю та судомним синдромом (внаслідок зменшення синтезу γ -аміномасляної кислоти -гальмівного медіатору ЦНС), гіпохромною анемією (порушення синтезу гему), пелагроподібним дерматитом. Ще одним біохімічним проявом дефіциту піридоксину є гіпергомоцистеїнемія, гомоцистинурія, цистатіонінурія, що виникають за порушення реакцій транссульфування гомоцистеїну. Ці стани супроводжуються ураженнями судин, схильністю до тромбозів та високою летальністю. Піридоксинова

недостатність часто виникає у маленьких дітей при вигодовуванні стерилізованим молоком (внаслідок окиснення вітаміну В₆), у вагітних при токсикозі, під час тривалого лікування протитуберкульозним препаратом ізоніазидом - антивітаміном піридоксину.

Поширення в природі: джерелами піридоксину є хліб, круп'яні вироби, бобові, картопля, морква, м'ясо, печінка, нирки, риба, яйця. Частковим джерелом вітаміну В₆ є його синтез мікрофлорою кишечника. *Добова потреба для організму людини:* становить 2-3 мг. Потреба у вітаміні зростає при збільшенні кількості білка в раціоні, під час вагітності і лактації, при вживанні алкоголю та палінні тютюну.

Фолієва кислота (фолацин, вітамін В₉, антианемічний вітамін)

Будова: Молекула фолієвої кислоти (від. лат. folium - лист) складається з трьох компонентів: гетероциклу птеридину, пара-амінобензойної і глутамінової кислот. Вітамін, отриманий з різних джерел, може містити від 3 до 6 залишків глутамінової кислоти.

Коферментні форми: дигідрофолієва кислота та 5,6,7,8-тетрагідрофолієва кислота (ТГФК), які утворюються за допомогою фолатредуктази, дигідрофолатредуктази та НАДФН₂.

Біохімічні функції: ТГФК виконує коферментні функції, які полягають у міжмолекулярному переносі одновуглецевих фрагментів: метального (-CH₃), метиленового (-CH₂-), метенільного (-CH=), оксиметильного (-CH₂-OH), формільного (-COH), формімінного (-CH=NH). Похідні ТГФК, які утворюються при приєднанні до неї вказаних радикалів по атомам азоту (N⁵, N¹⁰), використовуються в багатьох реакціях обміну амінокислот (гліцину, серину, метіоніну), синтезі нуклеотидів (тимідилату, пуринових нуклеотидів) та фізіологічно активних сполук (холіну, креатину, адреналіну). ТГФК (у вигляді К⁵-тетрагідрофолату) разом із метилкобаламіном (коферментна форма вітаміну В₁₂) бере участь у реакції синтезу метіоніну з гомоцистеїну

Клінічні прояви гіпо- та авітамінозів, механізми їх розвитку: проявляється порушеннями кровотворення і розвитком злоякісних анемії (макроцитарної,

мегалобластичної), лейкопенії та тромбоцитопенії, затримкою росту, порушенням регенерації епітелію, особливо в ШКТ, ентеритами, глоситом (лакований язик). Це пов'язано з недостатнім синтезом пуринових та піримідинових (тімідилату) нуклеотидів, необхідних для синтезу ДНК в клітинах, що інтенсивно діляться. Також дефіцит фолату спричиняє гіпергомоцистеїнемію - фактор ризику дефектів розвитку нервової трубки, серцево-судинних захворювань, тромбозів та інших патологічних станів. Недостатня забезпеченість фолатом вагітних може призвести до народження дітей з вродженими вадами, відставанням у фізичному та нервовопсихічному розвитку. Недостатність фолату може утворитися внаслідок прийому сульфаніламідних препаратів (структурних аналогів ПАБК), які пригнічують синтез цього вітаміну мікрофлорою кишечника; похідних птеридину (аміноптерину, метотрексату) – інгібіторів дигідрофолатредуктази, що застосовуються в онкологічній практиці. Фолієва кислота депонується у печінці та нирках, тому при порушенні її надходження до організму симптоми гіповітамінозу виникають лише через кілька місяців. Біологічним синергістом фолієвої кислоти є кобаламін (вітамін B₁₂), тому ознаки недостатності обох вітамінів часто виникають сумісно і проявляються подібною клінічною картиною.

Поширення в природі: міститься в дріжджах, продуктах рослинного (зелене листя, капуста, томати, полуниця) і тваринного (печінка, м'ясо, серце, яєчний жовток) походження. Вітамін в значній кількості синтезується мікрофлорою кишечника. *Добова потреба для організму людини:* становить 150-200 мкг і значно зростає при вагітності.

Вітамін B₁₂ (кобаломін, антианемічний вітамін)

Будова: Молекула кобаламіну складається з двох частин: циклічної коринової (кобальтвмісної порфіриноподібної, хромофорної) та нуклеотидної. Коринова система координаційно зв'язана з атомом кобальту (через пірольні кільця) і за хімічною структурою подібна до порфіринової системи гему. Нуклеотидна частина (5,6-диметилбензімідазолрибонуклеотид) сполучена

ковалентним зв'язком з порфіриноподібною частиною і координативним - з атомом кобальту. Кобаламін є єдиним з відомих вітамінів що містить метал.

Коферментні форми: метилкобаламін (в цитозолі) та дезоксиаденозилкобаламін (в мітохондріях).

Біохімічні функції: Метилкобаламін бере участь в реакціях трансметилування, основною з яких є реакція синтезу метіоніну з гомоцистеїну за участі метіонінсинтетази. У цій реакції метилкобаламін діє як синергіст фолату (ТГФК) і каталізує перенесення метальної групи з N⁵-метил-ТГФК на гомоцистеїн. Таким чином, метилкобаламін є необхідним для синтезу креатину, адреналіну, ацетилхоліну, карнітину та інших біологічно-активних речовин. Метилкобаламін бере участь в утворенні коферментних форм фолієвої кислоти, сприяє її депонуванню в організмі і таким чином опосередковано забезпечує синтез ДНК. Дезоксиаденозилкобаламін є коферментом метилмалоніл-КоА-мутази, яка перетворює метилмалоніл-КоА в сукциніл-КоА. МетилмалонілКоА утворюється при окисненні жирних кислот з непарним числом атомів вуглецю, розгалужених амінокислот (валіну, лейцину, ізолейцину), бічного ланцюга холестерину.

Клінічні прояви гіпо- та авітамінозів, механізми їх розвитку: є наслідком неефективного всмоктування вітаміну В₁₂ в кишечнику. Це пов'язано з порушенням синтезу обкладковими клітинами шлунку спеціального глікопротеїну - транскорину, який називають внутрішнім фактором Кастла. Транскорин утворює комплекс з кобаламіном, який надходить у кишечник, взаємодіє зі специфічними рецепторами ентероцитів і всмоктується в кров. В крові кобаламін звільняється від транскорину, зв'язується з транскобаламіном I та II (білки *a*- та (З-глобулінової фракції) і надходить у печінку та інші органи, де може депонуватись. Гіпо- та авітаміноз В₁₂ виникає при недостатності шлункової секреції фактору Кастла (гіпо- та анацидні атрофічні гастрити), а також при частковій або повній резекції шлунка. Проявляється макроцитарною (мегалобластичною) перніціозною анемією (хвороба Аддісона-Бірмера), що виникає внаслідок порушення синтезу ДНК у швидко проліферуючих клітинах

кровотворної системи. Ще одним характерним проявом авітамінозу В₁₂ є неврологічні розлади, спричинені порушенням синтезу мієліну та накопиченням

в організмі нейротоксичної метилмалонової кислоти. Уражаються задні та бокові стовпи спинного мозку (фунікулярний мієлоз), виникають парестезії, оніміння кінцівок, нестійкість ходи. Дефіцит кобаламіну часто поєднується з дефіцитом фолієвої кислоти.

Поширення в природі: синтезується виключно мікроорганізмами - бактеріями, актиноміцетами, зеленими водоростями. Основні джерела вітаміну В₁₂ - продукти тваринного походження, а саме печінка, нирки, м'ясо. Частково синтезується мікрофлорою кишечника за умов надходження з їжею кобальту. *Добова потреба для організму людини – 3 мкг (2-5 мкг).*

Вітамін Н (біотин, вітамін В₈, антисеборейний вітамін)

Будова: складається з гетероциклів імідазолу та тіофену і містить боковий ланцюг у вигляді валеріанової кислоти.

Коферментні форми: N-карбоксибіотин

Біохімічні функції: бере участь у таких біохімічних процесах:

1. Реакціях карбоксилювання у складі:

- піруваткарбоксилази, яка каталізує синтез оксалоацетату з піруватом в процесі гліюконеогенезу. Ця реакція також поповнює пул оксалоацетату в циклі трикарбонових кислот.
- ацетил-КоА-карбоксилази, яка утворює малоніл-КоА під час синтезу жирних кислот

2. Реакціях транскарбоксилювання в якості кофермента метилмалоніл-оксалоацетаттранскарбоксилази.

3. Реакціях карбоксилювання при біосинтезі ядра пуринових нуклеотидів.

Таким чином, біотин відіграє важливу роль в процесах синтезу вуглеводів, ліпідів, білків та нуклеїнових кислот. Нещодавно встановлено, що біотин має гормональну активність і регулює експресію генів, що контролюють метаболізм інсуліну та глюкози: стимулює експресію інсулінових рецепторів,

панкреатичної та печінкової глюкокінази, інгібує експресію печінкової фофосенолпіруваткарбоксикінази. Біотин бере участь в утворенні кератинової субстанції волосся та нігтів.

Клінічні прояви гіпо- та авітамінозів, механізми їх розвитку: у людини спостерігається рідко, оскільки цей вітамін синтезується мікрофлорою кишечника і в достатній кількості міститься в продуктах рослинного та тваринного походження. Гіповітаміноз Н виникає при тривалому прийомі антибіотиків та сульфаніламідів внаслідок пригніченням росту мікрофлори кишечника. Часте вживання сирих яєць також викликає ознаки дефіциту біотину. Це пояснюється тим, що глікопротеїн курячого яйця **авідин** утворює з біотином міцний комплекс, який не розщеплюється травними ферментами і гальмує всмоктування вітаміну. Проявами гіповітамінозу є дерматити себорейного типу, випадіння волосся, ураження нігтів, м'язова слабкість, анемія, депресія.

Поширення в природі: міститься практично в усіх продуктах тваринного та рослинного походження. Найбільш багаті біотином печінка, нирки, молоко, яєчний жовток, м'ясо, а також томати, шпинат, картопля, горох, соя, гриби, цибуля. Частково вітамін Н синтезується мікрофлорою кишечника. *Добова потреба для організму людини:* становить 150-300 мкг.

Вітамін С (аскорбінова кислота, антискорбутний вітамін)

Будова: Молекула аскорбінової кислота за структурою близька до гексоз і представляє собою у-лактон 2,3-дигідро-Л-гулонової кислоти. В природі існує тільки L-ізомер аскорбінової кислоти, її штучно-отримані D-ізмери не мають біологічної активності.

Коферментні форми: Аскорбінова кислота немає коферментної форми, проте вона легко окиснюється та відновлюється, разом з дегідроаскорбіновою кислотою вона утворює в клітинах окисно-відновну пару з редокспотенціалом $+0,139\text{ V}$.

Біохімічні функції: Аскорбінова кислота бере участь у реакціях біологічного окиснення, а саме забезпечує гідроксилування:

1. ароматичних амінокислот під час синтезу медіаторів (дофаміну до норадреналіну, триптаміну до 5-окситриптаміну);
2. залишків проліну та лізину в проколагені до гідроксипроліну та гідроксилізину (кофактор проліл- і лізилгідроксилаз), що необхідно для утворення колагену;
3. у-бутиробетаїну до карнітину;
4. стероїдів під час синтезу стероїдних гормонів;
5. вітаміну D₃ у кальцитріол;
6. пара-гідроксифенилпірувату до гомогентизинової кислоти;

Крім того, аскорбінова кислота:

7. підтримує сульфгідрильні груп білків у відновленому стані, що необхідно для активації ряду ферментів (сукцинатдегідрогенази, цитохромоксидази, лужної фосфатази);
8. підтримує у відновленому стані тетрагідрофолієву кислоту;
9. сприяє відновленню іонів заліза Fe³⁺ до Fe²⁺, що необхідно для всмоктування заліза в кишечнику та вивільнення його з трансферину та феритину в тканинах;
10. прискорює окиснення НАДН₂ у реакціях тканинного дихання, окиснення глюкози в пентозофосфатному циклі.

Аскорбінова кислота є потужним антиоксидантом, оскільки бере участь в реакціях одноелектронного переносу, тому взаємодіє з вільними радикалами та інактивує їх. Вітамін С належить до антиканцерогенів бо має антиоксидантні властивості та здатність гальмувати утворення канцерогенних нітрозамінів в кислому середовищі шлунку з нітритів і аміносполук їжі. Вітамін С підвищує імунітет, оскільки сприяє синтезу антитіл, збільшує фагоцитарну активність лейкоцитів.

Клінічні прояви гіпо- та авітамінозів, механізми їх розвитку: частіше зустрічається у вигляді гіповітамінозу і проявляється сонливістю, загальною слабкістю, дратівливістю, фолікулярним гіперкератозом, задишкою, болями у серці, ослабленням імунітету. Авітаміноз С спричиняє захворювання скорбут (цинга), яке проявляється ураженням та кровоточивістю ясен, розхитуванням

зубів, дрібними підшкірними крововиливами (петехіями) внаслідок ламкості капілярів, набряками, м'язовою слабкістю, біллю у суглобах, анемією, можуть розкриватись старі рани. Основою цих змін є порушення синтезу колагену та глікозаміногліканів (хондроїтинсульфату) в результаті зниженого утворення оксипроліну та оксилізіну. Це призводить до деполімеризації та розшарування волокнистих структур сполучної тканини. М'язова слабкість пояснюється недостатністю карнітину, що забезпечує енергетичні процеси в міоцитах. Причинами анемії є порушення всмоктування заліза і мобілізації його запасів, а також порушення метаболізму фолієвої кислоти. Дефіцит вітаміну С призводить до посилення реакцій вільно-радикального окиснення.

Поширення в природі: Аскорбінова кислота є незамінним мікронутрієнтом у людини, мавпи, морської свинки, які не мають ферментних систем для синтезу цього вітаміну. Усі рослини та більшість тварин синтезують аскорбінову кислоту з глюкози. Для людини основним джерелом вітаміну С є зелені овочі, цитрусові, свіжа картопля, хрін. Багато вітаміну С в шипшині, чорній смородині, горобині. Необхідно пам'ятати, що вітамін С руйнується при температурній обробці продуктів харчування, особливо в слабко лужному середовищі та при використанні металевого посуду. *Добова потреба для організму людини: 75-100мг.*

Вітамін Р (вітамін проникності)

Будова: у своїй структурі флавіон (2- фенілхромон).

Коферментні форми:

Біохімічні функції: Біофлавоноїди мають антиоксидантну дію, тому що здатні перехоплювати вільні радикали кисню. Найбільш ефективними перехоплювачами супероксидного радикалу є комплекси флавоноїдів з залізом: наприклад, комплекс рутину з Fe^{2+} . Біофлавоноїди стабілізують основну речовину сполучної тканини завдяки здатності пригнічувати активність гіалуронідази. Є синергістами вітаміну С, разом з яким беруть участь в синтезі колагену. Проявляють капілярозміцнюючу та протизапальну дію, активують

тканинне дихання. Біофлавоноїди сої (геністеїн, даїдзеїн) проявляють естрогеноподібну дію.

Клінічні прояви гіпо- та авітамінозів, механізми їх розвитку: супроводжується кровоточивістю ясен, ламкістю судин, точковими крововиливами.

Поширення в природі: Вітамін Р міститься у свіжих фруктах, ягодах, ним багаті чорна смородина, яблука, виноград, цитрусові, чайний лист, плоди шипшини. *Добова потреба для організму людини:* не встановлена.

РОЗДІЛ II. Гуморальна регуляція роботи м'язів

Заняття 13. Тема: Роль гормонів у регуляції метаболізму та біологічних функцій.

Актуальність теми: Регуляція процесів життєдіяльності організму, адаптації до умов зовнішнього середовища великою мірою перебуває під контролем гормонів. Знання структури гормонів необхідні для розуміння їх взаємодії з рецепторами і механізмів реалізації гормонального ефекту. Знання механізмів впливу гормонів гіпофізу та гіпоталамусу на функціонування інших залоз внутрішньої секреції необхідне для розуміння біохімічних механізмів порушень метаболізму, які лежать в основі розвитку патологічних станів.

Навчальні цілі:

Знати: Особливості будови різних груп гормонів та механізму їх дії.

Вміти: На підставі знань про структуру гормонів пояснити їх вплив на метаболічні процеси в організмі людини.

Самостійна позааудиторна робота

В зошитах для протоколів:

1. Складіть схему: зв'язок ендокринної та нервової систем.
2. Перечисліть гормони гіпоталамуса (ліберини і статини).

Контрольні питання

1. Гормони гіпофіза:
 - 1.1. соматотропін;
 - 1.2. тиреотропний гормон;
 - 1.3. гонадотропні гормони;
 - 1.4. адренокортикотропний гормон;
 - 1.5. ліпотропні гормони;
 - 1.6. меланоцитостимулюючий гормон;
 - 1.7. антидіуретичний гормон;
 - 1.8. окситоцин.
2. Гормони щитовидної залози:
 - 2.1. тиреоїдні гормони;
 - 2.2. кальцитонін;
3. Гормони паращитовидної залози:
 - 3.1. паратгормон;
 - 3.2. кальцитріол.
4. гормони підшлункової залози:
 - 4.1. інсулін;
 - 4.2. глюкагон.

Самостійна аудиторна робота

Дайте характеристику різних груп гормонів за схемою:

Ендокринна залоза	Назва гормону	Хімічна природа

Література

1. Біохімія людини : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів 3-4 рівнів акредитації / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; ред. Я. І. Гонський. – 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — К. : ВСВ “Медицина”, 2016. — 544 с.
3. Осипенко Г.А. Основи біохімії м'язової діяльності / Г.А.Осипенко. – К.: Олімпійська література, 2007. – 200 с.

Заняття 14. Тема: Гормони в процесах адаптації організму до фізичних навантажень

Актуальність теми: Гормони мозкового шару наднирників (адреналін, норадреналін) забезпечують адаптацію до короткотривалого і хронічного стресу. Гормони кори наднирників (глюкокортикоїди, мінералокортикоїди, андрогени) мають істотний вплив на різні метаболічні процеси, зокрема, глюконеогенез, водно-сольовий обмін, їм належить важлива роль в адаптації до стресових ситуацій, проявляють протизапальну дію. Статевим гормонам належить важлива роль у забезпеченні репродуктивного здоров'я і регуляції метаболічних процесів, окремі з них мають добре виражену анаболічну дію, інші – підтримують гомеостаз кальцію в організмі.

Навчальні цілі:

Знати: Біохімічні механізми дії гормонів та гормонів мозкового шару наднирникових залоз. Структуру, механізм дії гормонів кори наднирників та статевих гормонів.

Вміти: Пояснити вплив гормонів наднирників на різні метаболічні процеси, пояснити біохімічні ефекти статевих гормонів за умов норми та при патології. Визначати продукти катаболізму (17-кетостероїди) та інтерпретувати одержані дані.

Самостійна позааудиторна робота

У зошитах для протоколів виконайте наступні завдання:

- I. Складіть схему синтезу катехоламінів і напишіть хімічну формулу адреналіну та норадреналіну.
- II. Напишіть формули: тестостерону, естрону, естрадіолу, прогестерону.
- III. Підготуйте вихідні дані для оформлення протоколу лабораторної роботи «Якісна реакція на адреналін».

Контрольні питання

1. Гормони мозкового шару наднирників.
2. Гормони кіркової речовини надниркових залоз.
3. Гормони статевих залоз і плаценти.

Самостійна аудиторна робота

I. Охарактеризуйте гормони мозкової і кіркової частини наднирників за схемою:

Назва гормону	Місце утворення	Механізм дії	Біологічний ефект	Ознаки гіпофункції	Ознаки гіперфункції
------------------	--------------------	-----------------	----------------------	-----------------------	------------------------

II. Дайте характеристику чоловічих і жіночих статевих гормонів за схемою:

Назва гормону	Місце утворення	Механізм дії	Біологічний ефект	Ознаки гіпофункції	Ознаки гіперфункції
------------------	--------------------	-----------------	----------------------	-----------------------	------------------------

III. Виконати лабораторну роботу: «Якісна реакція на адреналін» і захистити протокол.

Принцип методу. Адреналін дає слаболужну реакцію, легко окислюється на повітрі з утворенням адренохрому, внаслідок чого розчин забарвлюється в червоний колір. При взаємодії з нітритом спостерігається жовто-оранжеве забарвлення, з діазореактивом – червоне і з хлорним залізом – зелене. Реакція з хлорним залізом характерна для пірокатехінового кільця, яке входить в молекулу адреналіну та норадреналіну. При взаємодії діазореактиву з адреналіном рідина забарвлюється в червоний колір внаслідок утворення складної сполуки типу азобарвника.

а) Реакція з хлорним залізом.

Хід роботи. В пробірку наливають 10 крапель розчину адреналіну і додають 1 краплю хлорного заліза. Спостерігають зелене забарвлення внаслідок наявності пірокатехіну в молекулі адреналіну. Додають 10% розчину їдкого натрію і спостерігають вишнево-червоне забарвлення.

б) Діазореакція.

Хід роботи. До 6 крапель 0,5 % розчину сульфанілової кислоти додають 6 крапель 0,5 % розчину нітриту натрію (суміш діазореактиву), 10 крапель розчину адреналіну і 3 краплі 10 % розчину їдкого натрію. Спостерігають червоне забарвлення.

Література

1. Біохімія людини : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів 3-4 рівнів акредитації / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; ред. Я. І. Гонський. – 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за

ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніжен-ковської. — К. : ВСВ “Медицина”, 2016. — 544 с.

3. Осипенко Г.А. Основи біохімії м'язової діяльності / Г.А.Осипенко. — К.: Олімпійська література, 2007. — 200 с.

Заняття № 15. Тема: Обмін води та електролітів під час фізичних навантажень.

Актуальність: Біохімічний склад організму, енергетичне забезпечення фізіологічних процесів залежить від надходження поживних речовин (зокрема води), які необхідні для підтримання гомеостазу організму. Людський організм на 60% складається з води. Жирова тканина містить 20% води (від її маси), кістки - 25, печінка - 70, скелетні м'язи - 75, кров - 80, мозок - 85%.

Навчальні цілі:

Знати: особливості розподілу води та електролітів в організмі в нормі та під час м'язової діяльності.

Вміти: визначати добову потребу у воді та встановлювати водний баланс в нормі та під час м'язової діяльності.

Самостійна позааудиторна робота

В зошитах для протоколів:

1. Замалювати таблицю: "Добовий кругообіг води і електролітів у тілі людини"

Контрольні питання

1. Біологічна роль води.

2. Розподіл води та електролітів в організмі.
3. Осмотичний тиск і регуляція розподілу води в організмі.
4. Регуляція водно-сольового обміну.
5. Порушення обміну води і Натрію.
6. Особливості водно-сольового обміну у спортсменів.

Самостійна аудиторна робота

Дати визначення поняттям:

- Водний баланс
- Екзогенна вода
- Ендогенна вода
- Дегідrataція
- Гіпергідrataція

Література

1. Біохімія людини : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів 3-4 рівнів акредитації / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; ред. Я. І. Гонський. – 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — К. : ВСВ “Медицина”, 2016. — 544 с.
3. Осипенко Г.А. Основи біохімії м'язової діяльності / Г.А.Осипенко. – К.: Олімпійська література, 2007. – 200 с.

Заняття № 16. Тема: Макро- та мікроелементи в регуляції метаболічних процесів у м'язах.

Актуальність: крім органічних речовин, до складу тіла тварин і людини входять і неорганічні речовини. Частина мінеральних речовин знаходиться в розчинному стані у біологічних рідинах (електроліти) і відповідає за підтримку гомеостазу внутрішнього середовища. Інші утворюють сполуки з біомакромолекулярними та низькомолекулярними речовинами і в їх складі беруть участь у здійсненні різноманітних функцій клітин і тканин. Серед неорганічних елементів близько 20 є життєво необхідними (есенціальними) для людини, оскільки при їх дефіциті розвиваються захворювання.

Навчальні цілі:

Знати: біологічне значення макроелементів та основних мікроелементів.

Вміти: визначати добову потребу макро- та мікроелементів.

Самостійна позааудиторна робота

В зошитах для протоколів:

1. Замалювати таблицю: "Мінеральні речовини, їх добова потреба, біологічне значення та вміст у деяких продуктах" (Г.А. Осипенко).

Контрольні питання

1. Роль мінеральних речовин.
2. Макроелементи. Біологічна роль Натрію і Калію.
3. Біологічна роль Кальцію.
4. Біологічна роль Магнію.
5. Біологічна роль Фосфатів.
6. Мікроелементи. Біологічна роль Заліза.
7. Біологічна роль Міді.

8. Біологічна роль Цинку.
9. Біологічна роль Марганцю.
10. Біологічна роль Фтору.
11. Біологічна роль Йоду.
12. Біологічна роль Селену та Сульфуру.
13. Біологічна роль Кобальту та Хрому.

Самостійна аудиторна робота

1. Виконати лабораторну роботу "Визначення Кальцію в сироватці крові" і захистити протокол.

"Визначення Кальцію в сироватці крові"

Хід визначення. До 4 мл робочого реагента для визначення Кальцію додають 0,05 мл (50 мкл) сироватки. Одночасно до 4 мл робочого реагента додають 0,05 мл стандартного розчину. Витримують 5-10 хв при кімнатній температурі і потім вимірюють на фотоелектроколориметрі оптичну густину в кюветах на 10 мм проти контролю.

Контроль: до 4 мл реагента додають 0,05 мл дистильованої води.

Вміст Кальцію визначають за формулою:

$$\text{Кальцій (ммоль/л)} = \frac{\text{Едосл.} \times 2,5 \text{ ммоль/л}}{\text{Ест.}}$$

Едосл., Ест. – оптична густина, відповідно, дослідної проби і стандарту з концентрацією 2,5 ммоль/л.

Діапазон вимірювання від 0,5 до 3,5 ммоль/л.

Література

1. Біохімія людини : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів 3-4 рівнів

- акредитації / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; ред. Я. І. Гонський. – 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — К. : ВСВ “Медицина”, 2016. — 544 с.
3. Осипенко Г.А. Основи біохімії м'язової діяльності / Г.А.Осипенко. — К.: Олімпійська література, 2007. — 200 с.

Заняття № 17. Тема: Ферменти: їх вплив на метаболічні процеси в організмі. Вплив м'язової діяльності на тканинні ферменти.

Актуальність: ферментам, як біокаталізаторам належить важлива роль у регуляції метаболічних процесів. Знання будови ферментів необхідні для розуміння механізмів перебігу обмінних процесів в організмі. Знання механізмів дії ферментів лежать в основі медичної ензимології.

Навчальні цілі:

Знати: особливості хімічної будови ферментів, їх класифікацію та механізм дії.

Вміти: довести вплив м'язової діяльності на тканинні ферменти.

Самостійна позааудиторна робота

В зошитах для протоколів:

1. Заповніть таблицю із зазначенням номера і класу ферментів, відповідні типи реакцій, основні підкласи.
2. Намалюйте енергетичну діаграму неферментативної і ферментативної хімічної реакції, покажіть на ній енергію активації і зміну вільної енергії.

Контрольні питання

1. Хімічна природа ферментів, докази білкової природи ферментів.
2. Прості і складні ферменти.
3. Класифікація ферментів.
4. Вплив температури та рН середовища на активність ферментів.
5. Енергетичні особливості ферментативних реакцій.
6. Механізм ферментативних реакцій.
7. Активатори ферментів.
8. Інгібітори ферментів (конкурентне, неконкурентне інгібування).
9. Використання ферментів у медицині.
10. Ферментні препарати, що використовуються у спорті та під час реабілітації.

Самостійна аудиторна робота

1. Виконати лабораторну роботу "Денатурація ферментів під впливом високої температури" і захистити протокол.

Принцип методу. Більшість білків випадають в осад і денатуруються при температурі вище 50-55°C внаслідок руйнування водневих і гідрофобних зв'язків. Але деякі білки, в складі яких багато дисульфідних зв'язків, стійких при високій температурі, здатні до ренатурації, не втрачають своєї структури і функціональної активності після припинення дії високої температури (ферменти: трипсин, рибонуклеаза).

Фермент α -амілаза (КФ 3.2.1.1) слини каталізує гідроліз α – 1,4-глікозидного зв'язку крохмалю і глікогену з утворенням дисахариду мальтози та декстринів. Про вплив температури на активність амілази слини судять за розщепленням крохмалю. Ступінь розщеплення крохмалю виявляють

йодокрохмальною реакцією: нерозщеплений крохмаль з йодом дає синє забарвлення. Кінцеві продукти гідролізу крохмалю – мальтоза і глюкоза – не реагують з йодом.

Хід роботи.

В пробірку відливають невелику кількість нерозведеної слини (2 або 3мл) і кип'ятять її протягом 5-8 хв., після чого охолоджують. В три пробірки наливають по 10 крапель 1% розчину крохмалю. В 1-у пробірку додають 10 крапель слини, не кип'яченої, у 2-у – 10 крапель прокип'яченої слини, в 3-ю – 10 крапель води в якості контролю. Всі пробірки поміщають в термостат або водяну баню при температурі 38°C на 10 хв. Після цього проводять якісну реакцію на крохмаль і продукти його розщеплення.

Реакція на крохмаль (йодна проба). До досліджуваного розчину доливають 10 крапель р-ну йоду в йодиді калію. В присутності крохмалю з'являється синє забарвлення; в контрольній пробі і в пробі з прокип'яченою слиною спостерігається синє забарвлення, так як прокип'ячена слина втрачає свої ферментативні властивості і не розщеплює крохмаль.

Література

1. Біохімія людини : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів 3-4 рівнів акредитації / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; ред. Я. І. Гонський. – 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — К. : ВСВ “Медицина”, 2016. — 544 с.
3. Осипенко Г.А. Основи біохімії м'язової діяльності / Г.А.Осипенко. – К.: Олімпійська література, 2007. – 200 с.

Заняття № 18. Тема: Жиророзчинні вітаміни.

Актуальність: Жиророзчинним вітамінам належить важлива роль в обміні речовин, забезпеченні росту та розвитку організму, антиоксидантному захисті організму.

Навчальні цілі:

Знати: Структуру, біохімічну роль, прояви недостатності та гіпервітамінозу жиророзчинних вітамінів.

Вміти: Виявляти жиророзчинні вітаміни та аналізувати причини і молекулярно-біохімічні механізми виникнення патологій за гіпо-, гіпервітамінозів.

Самостійна поза аудиторна робота

В зошитах для протоколів:

1. Напишіть хімічні формули вітамінів груп А, Д, Е, К, F.
2. Підготуйте вихідні дані для оформлення протоколу лабораторної роботи „Вивчення вітаміну Е”, „Виявлення вікасолу”.

Контрольні питання

6. Історія розвитку вітамінології.
7. Визначення понять: „вітаміни”, „провітаміни”, „антивітаміни”, „авітаміноз”, „гіповітаміноз”, „гіпервітаміноз”.
8. Причини гіпо- та гіпервітамінозів.
9. Класифікація та номенклатура вітамінів.
10. Жиророзчинні вітаміни (А, Д, Е, К, F): провітаміни, біохімічна роль, прояви гіпо-, а-, гіпервітамінозів, поширення в природі, добова потреба.

Самостійна аудиторна робота

I. Дайте характеристику жиророзчинних вітамінів за схемою:

Назва	Хімічна	Біологічна	Клінічні прояви	Добова
-------	---------	------------	-----------------	--------

вітаміну (хімічна, фізіологічн)	будова	роль			потреба
			гіповітамінози	гіпервітамінозів	

II. Виконати лабораторну роботи „Вивлення вітаміну Е”, „Виявлення вікасолу” і захистити протокол.

1. „Вивлення вітаміну Е”.

Принцип методу. Спиртовий розчин α – токоферолу окисляється хлорним залізом в токоферилхінон червоного кольору.

Хід роботи. В суху пробірку беруть 4-5 крапель 0,1 % спиртового розчину α – токоферолу, додають 0,5 мл 1 % розчину хлорного заліза, інтенсивно перемішують. Вміст пробірки набуває червоного забарвлення.

2. „Виявлення вікасолу”.

Принцип методу. Розчин вікасолу в лужному середовищі при наявності цистеїну забарвлюється в лимонно-жовтий колір.

Хід роботи. У вузьку пробірку наливають по 5 крапель розчинів вікасолу і цистеїну та 5 мл розчину їдкого натрію. Спостерігають за появою лимонно-жовтого забарвлення.

Література

1. Біохімія людини : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів 3-4 рівнів акредитації / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; ред. Я. І. Гонський. – 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 кн.: підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — К. : ВСВ “Медицина”, 2016. — 544 с.
3. Осипенко Г.А. Основи біохімії м’язової діяльності / Г.А.Осипенко. – К.: Олімпійська література, 2007. – 200 с.

Заняття № 19. Тема: Водорозчинні вітаміни (В₁, В₂, В₃, В₆, РР, Н, С, В₁₂, Р, Н, фолієва кислота)

Актуальність: Водорозчинні вітаміни відіграють важливу роль в обміні речовин, забезпечують повноцінний розумовий і фізичний розвиток у дитячому віці та підтримують гомеостаз організму дорослих людей.

Навчальні цілі:

Знати: Структуру, коферментні форми водорозчинних вітамінів, біохімічні функції.

Вміти: Аналізувати причини та молекулярно-біохімічні механізми виникнення та наслідки патологій при гіпо- та гіпервітамінозах водорозчинних вітамінів.

Самостійна позааудиторна робота

В зошитах для протоколів:

1. Написати структурні формули вітамінів: В₁, В₂, В₃, В₆, РР, Н, С, фолієвої кислоти.
2. Підготуйте вихідні дані для оформлення протоколу лабораторної роботи „Визначення вітаміну В₆”.

Контрольні питання

I. Водорозчинні вітаміни (В₁, В₂, В₃, В₆, , РР, Н, С, В₁₂, Р, Н, фолієва кислота):

1. назва і будова;
2. коферментні форми;
3. біохімічні функції;
4. клінічні прояви гіпо- та авітамінозів, механізми їх розвитку;
5. поширення в природі і добова потреба для організму людини.

Самостійна аудиторна робота

I. Охарактеризувати вітаміни: (В₁, В₂, В₃, В₆, РР, Н) за схемою:

Назва вітаміну	Будова	Кофермент	Ферменти, реакції	Клінічні прояви гіповітамінозу	Добова потреба

II. Виконати лабораторну роботу „Визначення вітаміну В₆ „

Принцип методу. Вітамін В₆ при взаємодії з розчином хлорного заліза утворює комплексну сіль типу феноляту заліза червоного кольору.

Хід роботи. До 5 крапель 1% розчину вітаміну В₆ додають рівну кількість 1% розчину хлорного заліза і перемішують. Рідина набуває червоного кольору.

Література

1. Біохімія людини : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів 3-4 рівнів акредитації / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; ред. Я. І. Гонський. – 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ні жен- ковської. — К. : ВСВ “Медицина”, 2016. — 544 с.
3. Осипенко Г.А. Основи біохімії м’язової діяльності / Г.А.Осипенко. – К.: Олімпійська література, 2007. – 200 с.

Заняття № 20. Тема: Підсумковий модульний контроль № 1

Актуальність теми: Біохімічні процеси, що забезпечують скорочуючу функцію м'язів. М'язове скорочення являє собою складний механохімічний процес, в ході якого відбувається перетворення хімічної енергії гідролітичного розщеплення АТФ в механічну роботу, що здійснюється м'язом. В основі всіх біохімічних змін, що виникають при роботі, лежать зміни направленості метаболізму, що відбувається під дією нервово-гормональної регуляції. Механізми виникнення втоми різноманітні і залежать в першу чергу від характеру виконуваної роботи, її інтенсивності і тривалості, а також від рівня підготовленості спортсмена.

Навчальні цілі:

Знати: Хімічний склад м'язової тканини. Біохімічний склад, особливості метаболізму і молекулярні механізми роботи м'язів. Механізм м'язового скорочення. Характеристику механізмів енергоутворення. Основні механізми нервово-гормональної регуляції м'язової діяльності. Біохімічні зміни в скелетних м'язах, головному мозку, печінці. Основні біохімічні фактори втоми при виконанні короткочасних та довготривалих вправ.

Вміти: трактувати одержані дані по визначенню концентрації креатиніну. Пояснити механізм м'язового скорочення енергоутворення. Пояснити біохімічні порушення в крові та сечі. Пояснити, які біохімічні зміни в організмі приводять до розвитку втоми.

Самостійна позааудиторна робота:

При підготовці до підсумкового контролю необхідно:

1. Повторити теоретичні питання практичних занять з Модуля 1.
2. Перевірити свої знання за тестовими завданнями (банк тестових завдань).

Контрольні питання

1. Хімічний склад м'язової тканини.

2. Особливості обміну білків у м'язовій тканині.
3. Обмін жирів у м'язовій тканині.
4. Обмін вуглеводів у м'язовій тканині.
5. Особливості енергетичного обміну у м'язовій тканині та серцевому м'язі.
6. Особливості метаболізму при захворюваннях м'язів.
7. Механізм м'язового скорочення.
8. Механізм м'язового розслаблення.
9. Міокіназна реакція.
10. Шляхи ресинтезу АТФ.
11. Основні механізми нервово-гормональної регуляції м'язової діяльності.
12. Біохімічні зрушення в скелетних м'язах та міокарді.
13. Біохімічні зрушення в головному мозку та печінці.
14. Біохімічні зрушення в крові та сечі.
15. Біохімічні фактори втоми при виконанні короткочасних вправ максимальної та субмаксимальної потужності.
16. Біохімічні фактори втоми при виконанні довготривалих вправ великої і помірної потужності.
17. Динаміка біохімічних процесів відновлення після м'язової роботи.
18. Послідовність відновлення енергетичних запасів після м'язової роботи.
19. Видалення продуктів розпаду в період відпочинку після м'язової роботи.
20. Транспорт кисню до працюючих м'язів і його використання при м'язовій роботі.
21. Біохімічна діагностика захворювань міокарда.
22. Ревматизм – його клініко-біохімічна діагностика.
23. Зміни обміну речовин у міокарді в процесі старіння організму.
24. Біохімічні зміни при м'язових дистрофіях (міодистрофія Дюшена, міодистрофія Беккера, міодистрофія Емеві-Драйфуса).
25. Метаболічні міопатії.
26. Механізми утворення вільних радикалів кисню. Антиоксидантна система.
27. Зміни енергетичного обміну при старінні у м'язових клітинах.

28. Кислотно-основний стан внутрішнього середовища організму.
29. Показник водню, або рН. Значення та зміни буферних систем під час м'язової діяльності.
30. Вплив на фізичну працездатність порушення КОР – ацидозу та алкалозу.
31. Механізми транспорту речовин в організмі.
32. Роль гормонів у регуляції метаболізму та біологічних функцій.
33. Гормони в процесах адаптації організму до фізичних навантажень.
34. Біологічна роль води. Розподіл води та електролітів в організмі.
35. Осмотичний тиск і регуляція розподілу води в організмі.
36. Порушення обміну води і Натрію.
37. Регуляція водно-сольового обміну. Особливості водно-сольового обміну у спортсменів.
38. Роль мінеральних речовин.
39. Макроелементи. Біологічна роль Натрію, Калію, Кальцію, Магнію, Фосфатів.
40. Мікроелементи. Біологічна роль Заліза, Міді, Цинку, Марганцю, Фтору, Йоду, Селену, Сульфору, Кобальту та Хрому.
41. Хімічна природа ферментів, докази білкової природи ферментів. Прості і складні ферменти.
42. Класифікація ферментів. Вплив температури та рН середовища на активність ферментів.
43. Механізм ферментативних реакцій.
44. Активатори ферментів. Інгібітори ферментів (конкурентне, неконкурентне інгібування).
45. Використання ферментів у медицині. Ферментні препарати, що використовуються у спорті та під час реабілітації.
46. Класифікація та номенклатура вітамінів. Визначення понять: „вітаміни”, „провітаміни”, „антивітаміни”, „авітаміноз”, „гіповітаміноз”, „гіпервітаміноз”.

47. Жиророзчинні вітаміни (А, Д, Е, К, F): провітаміни, біохімічна роль, прояви гіпо-, а-, гіпервітамінозів, поширення в природі, добова потреба.
48. Водорозчинні вітаміни (В₁, В₂, В₃, В₆, , РР, Н, С, В₁₂, Р, Н, фолієва кислота): назва і будова; коферментні форми; біохімічні функції; клінічні прояви гіпо- та авітамінозів, механізми їх розвитку; поширення в природі і добова потреба для організму людини.

Література

1. Біохімія людини : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів 3-4 рівнів акредитації / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; ред. Я. І. Гонський. – 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 кн.: підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — К. : ВСВ “Медицина”, 2016. - 544 с.
3. Осипенко Г.А. Основи біохімії м'язової діяльності / Г.А.Осипенко. – К.: Олімпійська література, 2007. – 200 с.
4. Волков Н.И. Биохимия мышечной деятельности: учебник / Н.И.Волков, Э.Н.Несен, А.А.Осипенко, С.Н.Корсун. – К.: Олимпийская литература, 2013.- 504 с.
5. Явоненко О.Ф., Яковенко Б.В. Біохімія . – Суми: ВТД «Університетська книга», 2002. – 380 с.
6. Бар-Ор О. Здоровье детей и двигательная активность: от физических основ до практического применения / О.Бар-Ор. Т.Роуланд; пер. англ. И.Андреев.- К.: Олімпійська література, 2009. – 528 с.
7. Биохимия. Учебник для мед вузов/ под ред. Е.С.Северина. – М.:ГЭОТАР – Медис, 2011. -759с.
8. Практикум з біохімії спорту: навчальний посібник для студ. вищ. навч. закл. спорт. профілю / І.І.Земцова, С.А.Олійник. – К.: Олімпійська література, 2010. – 184 с.

Література:

1. Біохімія людини : підручник для студ. вищ. мед. навч. закладів 3-4 рівнів акредитації / Я. І. Гонський, Т. П. Максимчук ; ред. Я. І. Гонський. – 3-тє вид., випр. і допов. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. – 732 с.
2. Губський Ю.І. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 кн.: підручник. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський, І.В Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ні жен- ковської. — К. : ВСВ “Медицина”, 2016. - 544 с.
3. Осипенко Г.А. Основи біохімії м'язової діяльності / Г.А.Осипенко. – К.: Олімпійська література, 2007. – 200 с.
4. Волков Н.И. Биохимия мышечной деятельности: учебник / Н.И.Волков, Э.Н.Несен, А.А.Осипенко, С.Н.Корсун. – К.: Олимпийская литература, 2013.- 504 с.
5. Біологічна та біоорганічна хімія: Навч. посібник. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2008. — 342 с.