

УДК 591.175:577.23]:592/599(091)

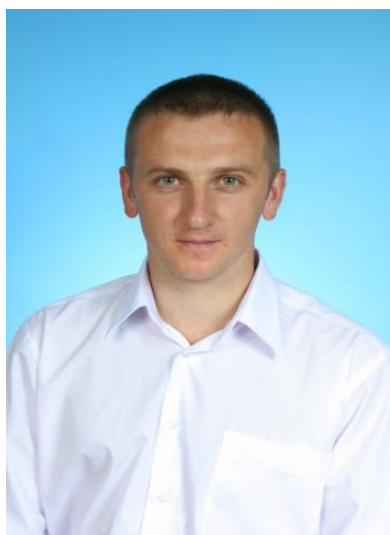


КУЙБИДА Віктор,

кандидат біологічних наук, доктор історичних наук, професор кафедри природничих дисциплін і методики навчання, декан факультету фізичної культури, спорту і здоров'я Університету Григорія Сковороди в Переяславі (м. Переяслав, Україна)

Viktor_kuybida@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5865-1306>



КОХАНЕЦЬ Петро,

кандидат наук з фізичної культури і спорту, доцент кафедри спортивних ігор, заступник декана факультету фізичної культури, спорту і здоров'я Університету Григорія Сковороди в Переяславі (м. Переяслав, Україна)

kohanetz@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0795-3141>



ЛОПАТИНСЬКА Валентина,

кандидат педагогічних наук, доцент кафедри природничих дисциплін і методики навчання Університету Григорія Сковороди в Переяславі (м. Переяслав, Україна)

lopatinska78@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0034-6891>

БІОЕНЕРГЕТИКА М'ЯЗОВОЇ АКТИВНОСТІ ЛЮДЕЙ І ТВАРИН: ВИТОКИ ТА СУЧАСНИЙ СТАН

На сьогодні відомо, що енергію для ресинтезу АТФ та рухової активності людина і тварина отримують переважно із трьох субстратів: креатинфосфату (при короткотривалій і високопотужній роботі) глюкози (під час субмаксимального навантаження середньої тривалості) та жирів (у процесі легкої і довготривалої роботи). Наукові знання про енергозабезпечення м'язової активності формувалися в фізіологічній, а згодом у біохімічній галузях пізнання з кінця XIX ст. В основу виділення етапів розвитку біоенергетики нами покладено критерій домінування матеріально-технічних можливостей, методик дослідження, ідей, гіпотез, теорій, відкриттів у царині фізичних випробувань різної потужності та умов енергогенерування. У роботі виділено чотири хронологічно-розмитих етапи досліджень біоенергетики м'язової діяльності. Перший етап: зародження наукових уявлень про біоенергетику м'язової активності (кінець XIX ст.). На цьому етапі було відкрито глікоген, сформовано уявлення про те, що вуглеводи – єдине паливо, яке організм використовує для скорочення м'язів; зроблено перші комплексні дослідження енергетичного обміну. Другий етап: біоенергетика анаеробного забезпечення швидкісно-силової активності (перша половина XX ст.). Зусилля дослідників було переважно спрямовано на вивчення ролі та перетворень АТФ, креатинфосфату, глюкози, молочної кислоти тощо. Третій етап: біоенергетика аеробного забезпечення фізичної активності на різних рівнях організації біосистем організму (середина XX ст. – триває досі). Четвертий етап: енергозабезпечення роботи на ультравитривалість в результаті діяльності мікробіоти (дискусійний) та використання кетосполук, формування нової наукової та освітньої галузі – цитологія фізичної активності (кінець XX ст. – триває досі). У 60-і – 70-і рр. XX ст. поряд з фізіологією (рівень організму та систем органів) та біохімією (молекулярний рівень) виокремився цитологічний (клітинний рівень) м'язового функціонування і його біоенергетики. Вважаємо, що на сьогодні вже накопичено значний обсяг наукової інформації щодо характеристик клітинного рівня м'язової діяльності. Розглянуті у роботі проблеми виходять за рамки біохімії та фізіології, тому вже визріла необхідність виокремлення нової наукової та освітньої галузі – цитологія фізичної активності. Отже, студіювання процесу становлення й розвитку зазначеної галузі пізнання є актуальною проблемою сучасної історії науки, біології, медицини та спорту. Обрану тему визначено нами як мету оглядового дослідження. Пошук літератури здійснено на основі ключових слів в електронних базах даних PubMed та SPORTDiscus.

Ключові слова: історія біоенергетики, м'язова діяльність, ресинтез аденозинтрифосфату, енергетичні субстрати, енергетичний метаболізм.

BIOENERGETICS OF MUSCLE ACTIVITY OF HUMANS AND ANIMALS: ORIGIN AND CURRENT STATE

Today it is known that energy for ATP resynthesis and motor activity in humans and animals is obtained mainly from three substrates: creatine phosphate (during short-term and high-power work), glucose (during submaximal load of medium duration) and fats (during light and long-term work). Scientific knowledge about the energy supply of muscular activity was formed in the physiological, and then in the biochemical branches of knowledge from the end of the 19th century. The basis for the allocation of stages of development of bioenergetics is the criterion of dominance of material and technical capabilities, research methods, ideas, hypotheses, theories, discoveries in the field of physical tests of different power and conditions of energy generation. The work identifies four chronologically blurred stages of research into the bioenergetics of muscular activity. The first stage, the emergence of scientific ideas about the bioenergetics of muscle activity (late 19th century). At this stage, glycogen was discovered, the idea was formed that carbohydrates are the only fuel that the body uses for muscle contraction; the first comprehensive studies of energy metabolism were made. The second stage, bioenergetics of anaerobic support of speed-power activity (first half of the 20th century). The efforts of researchers were mainly directed at studying the role and transformations of ATP, creatine phosphate, glucose, lactic acid, etc. The third stage, bioenergetics of aerobic support of physical activity at different levels of organization of the organism's biosystem (mid-20th century – ongoing). The fourth stage, energy support of ultra-endurance work as a result of microbiota activity (debatable) and the use of keto compounds, the formation of a new scientific and educational field - cytology of physical activity (late 20th century – ongoing). In the 60s – 70s of the 20th century. along with physiology (the level of the organism and organ systems) and biochemistry (the molecular level), the cytological (cellular level) of muscle functioning and its bioenergetics was singled out. We believe that today a significant amount of scientific information has already been accumulated regarding the characteristics of the cellular level of muscle activity. The problems considered in the work go beyond the scope of biochemistry and physiology, therefore the need to separate a new scientific and educational field – the cytology of physical activity has already matured. Therefore, studying the process of formation and development of the specified field of knowledge is a relevant problem of the modern history of science, biology, medicine and sports. We have defined the chosen topic as the goal of a review study. The literature search was carried out based on keywords in the electronic databases PubMed and SPORTDiscus.

Keywords: history of bioenergetics, muscle activity, adenosine triphosphate resynthesis, energy substrates, energy metabolism.

Постановка проблеми. На сьогодні відомо, що енергію для ресинтезу АТФ і рухової активності організми людини і тварин отримують переважно із трьох субстратів та джерел: креатинфосфату (при короткотривалій і високопотужній роботі) [28; 1], глюкози (під час субмаксимального навантаження середньої тривалості) [25; 2] та жирів (у процесі легкої і довготривалої роботи). Менша частина енергії утворюється в результаті розпаду білків, кетокислот та діяльності мікробіоти кишківника, яка переробляє лактат [44; 37].

Тип палива для роботи м'язів залежить від відносної інтенсивності вправ, яка виражається у відсотках максимального споживання кисню або VO_{2max} .

Однак чимало ключових результатів дослідження та внеску дослідників, що заклали фундамент для сучасного розуміння біоенергетики м'язової діяльності, залишаються невідомими. У цьому огляді ми зупинилися на деяких історичних відкриттях XX–XXI ст., які вплинули на поточні уявлення про метаболізм м'язів під час адаптації до фізичної активності.

Аналіз наукових публікацій. Пошук наукових публікацій здійснено на основі ключових слів в електронних базах даних PubMed та SPORTDiscus. Пошукові терміни стосовно історії біоенергетики, м'язової діяльності, ресинтезу аденозинтрифосфату, енергетичних субстратів, енергетичного метаболізму людей і тварин вводили в різних комбінаціях, використовуючи списки літератури в оригінальних наукових статтях та оглядах.

Аналізу особливостей історії становлення, розвитку та сучасного стану вчення про біоенергетику м'язової активності було присвячено низку робіт. Поміж них варто відзначити статті історичного, фізіологічного, біохімічного, цитологічного, мікробіологічного спрямування. Зокрема, Натан Зунц розробив портативний газовий лічильник, заклав основу сучасної фізіології та гігієни спорту [50-51]; Август Круг та Йоганнес Ліндхард створили надійний

велосипедометр з електричним гальмуванням, який дозволяв точно контролювати вихідну потужність навантаження [33-35]; Отто Фріц Мейєргоф довів, що лактат, який утворюється під час інтенсивних тренувань, може перетворюватися на глікоген [45]; Сайрус Х. Фіске та Йеллапрагада Суббароу одночасно відкрили креатинфосфат [20]; Корі Герті Тереза (Радниц) та Корі Карл Фердинанд розшифрували біохімічні реакції процесів синтезу та розщеплення глікогену [4]; Ліпман Фріц Альберт з'ясував перший етап перетворень в циклі Кребса, а Кребс Ганс Адольф описав цикл лимонної кислоти [4]; Мітчел Пітер Денніс довів, що процеси дихання і фосфорилювання локалізовані в біологічній мембрані і пов'язані між собою електрохімічним потенціалом йонів водню [40]; Джон Голлозі розкрив деякі аспекти клітинних подій, що контролюють процес утворення енергії в м'язах [30]; Джонатан Шейман дослідив роль мікробіоти в біоенергетиці фізичної активності [47].

На сьогодні в галузі дослідження різних аспектів біоенергетики працюють десятки лабораторій і сотні дослідників. У запропонованій статті із 51 літературного джерела 14 робіт побачили світ в останні 5 років.

Отже, проблема вивчення історії становлення, розвитку, сьогодення біоенергетики м'язової активності в біохімії, фізіології, цитології, медичній та спортивній практиці має не лише теоретичне, а й практичне значення. На сьогодні процес становлення і розвитку зазначеної галузі є актуальною проблемою сучасної історії науки, біології, медицини та спорту. Обрану тему студіювання визначено метою оглядової статті, яка потребує подальшого вивчення.

Виклад основного матеріалу.

Зародження наукових уявлень про біоенергетику м'язової роботи.

Перші уявлення кінця XIX ст. у галузі біоенергетики щодо енергетичних субстратів м'язової діяльності були дискусійними і нерідко помилковими.

У той час вважали, що вуглеводи – єдине паливо, яке організм використовує для скорочення м'язів. Натомість найпотужнішим ліпідним резервам організму відводили роль енергетичного буфера. За тогочасними уявленнями жир мав спочатку перетворитися на вуглеводи, а вже в цьому вигляді окиснитися й стати джерелом енергії.

Ще в 1857 р. французький фізіолог Клод Бернар відкрив вуглевод, який відкладається про запас. У клітинах печінки експериментальних тварин він знайшов велику кількість крохмалеподібної речовини – це був глікоген [4].

У кінці XIX ст. німецький фізіолог Натан Зунц вивчав фізіологічні зміни у тварин та людей у процесі фізичної праці і вправ та в інших стресових ситуаціях. Він провів перші комплексні дослідження енергетичного обміну коней і розширив технічні та методичні можливості подальшого експериментального дослідження біоенергетики. Наприкінці 1880-х рр. Натан Зунц разом з Августом Юліусом Геппертом розробили дихальний апарат Зунца-Гепперта та бігову доріжку. На біговій доріжці можна було регулювати потужність роботи шляхом зміни швидкості рухомої платформи та кута її нахилу. Для вимірювання деяких параметрів дихання Зунц розробив портативний газовий лічильник. Створені матеріальні умови для експериментального дослідження і теоретичні висновки Натана Зунца заклали основу сучасної фізіології та гігієни спорту. Дослідник прийшов до висновку, що не лише вуглеводи, а й жири можуть бути використаними для забезпечення м'язового скорочення та розслаблення [50–51]. Було показано, що, якщо жир був основним джерелом енергії для фізичної роботи, – затрати кисню зростали.

Дискусія стосовно джерел енергії для м'язової роботи тривала ще декілька десятиліть. Невизначеність залишалася через обмеження доступних методик, які не забезпечували можливості проводити точний моніторинг зовнішньої вихідної потужності під час тренувань. Оцінки окиснення жирів і

вуглеводів повністю базувалися на вимірюванні VO_2 і VCO_2 на рівні легенів. При цьому методи вимірювання складу повітря, що видихається, були громіздкими й неточними. Екскрецію азоту з сечею використовували, як показник катаболізму білка [28].

Отже, на 1-у етапі (кінець XIX ст.) відбулося зародження наукових уявлень про біоенергетику м'язової активності. Було відкрито глікоген та започатковано формування уявлень про особливу роль вуглеводів у забезпеченні енергією тваринного та людського організмів. Проведено перші комплексні дослідження енергетичного обміну. Вважали, що вуглеводи – єдине паливо, яке організм використовує для скорочення м'язів.

Біоенергетика анаеробного забезпечення швидкісно-силової активності кінець XIX – перша половина XX ст.). Методологічний прорив у можливостях експериментальної бази зробили дослідники лабораторії теорії гімнастики та зоофізіології Копенгагенського університету Август Крог та Йоганнес Ліндхард. Вони створили надійний велоергометр з електричним гальмуванням, який дозволяв точно контролювати вихідну потужність навантаження. Август Крог удосконалив існуючі методи аналізу кисню та вуглекислого газу й розробив хімічний аналізатор, який забезпечив можливість визначення концентрації цих газів з точністю до 0,001% в повітрі, що видихається [33–35]. На основі нових методів вони провели серію досліджень з вивчення впливу складу дієти на використання енергетичного субстрату для м'язового скорочення та розслаблення. Виявлено, що витрати кисню при використанні вуглеводів були на 11% нижчими, ніж під час розпаду жирів, натомість внесок білка в енергозабезпечення м'язів виявився незначним [33–35].

Нобелівську премію з фізіології та медицини за дослідження утворення та виділення тепла під час м'язового скорочення в 1922 р. було присвоєно

А. В. Хіллу. Він намагався знайти взаємозв'язок між фізичними процесами та домінуючою метаболічною активністю у процесі скорочення та розслаблення м'язів. Однак, навіть в 1924 р. учений дотримувався думки, що перетворення жиру на вуглеводи перед окисненням все ще може бути необхідним. При цьому дослідник посилався на вищу вартість кисню в жировому паливі, як аргумент підтримки цієї точки зору [29].

У кінці першої третини ХХ ст. у дослідях на собаках науковий директор Гарвардської лабораторії втоми доктор Девід Брюс Ділл з'ясував фактори, які обмежують фізичну працездатність: 1) постачання палива і загальний запас енергії; 2) ефективність подачі кисню та видалення вуглекислого газу; 3) відведення тепла з організму, яке викликає перегрів організму. Кожен чинник в комбінації чи взятий окремо посилював втому та обмежував фізичну працездатність [16].

Нині фахівці галузі біохімії і фізичної культури й спорту не сумніваються щодо кінцевих метаболітів процесу гліколізу. Під час розпаду глюкози в аеробних умовах утворюється піровиноградна кислота, а в анаеробних – молочна. Її ще в 1780 р. відкрив шведський хімік Карл Шеєле. Однак утворення молочної кислоти під час скорочення м'язів земноводних в анаеробних умовах і пригнічення утворення лактату в присутності кисню з'ясували представники англійської школи біохіміків В. М. Флетчер та Ф. Гоулленд Хопкінс аж на початку ХХ ст. [23]. У дослідженні було зроблено ряд важливих узагальнень, зокрема: м'яз довше зберігає здатність реагувати на подразнення, сповільнює настання втоми, затримує настання трупного задубіння в присутності кисню; м'язи, які входять у стан заціпеніння внаслідок втоми, можуть фактично повернутися до млявого стану спокою після занурення в кисень; стан втоми м'яза корелює із його закисленням молочною кислотою; кисень сприяє виведенню цієї кислоти із м'язів та її переробці; вихід CO₂ під час скорочення

м'язів так само збільшується в кисні й може бути відсутнім взагалі без нього [23]. Взаємозв'язок молочної кислоти з фізичною активністю, її значенням, особливостями метаболізму було розглянуто в таких роботах цього періоду: В. М. Флетчер «Зв'язок кисню з метаболізмом виживання м'язів» [22] та «Вплив кисню на живе дихання м'язів» [21]; Р. А. Петерс «Вироблення тепла при втомі та його зв'язок із виробництвом молочної кислоти в м'язах земноводних» [43]; Д. Л. Фостер і Д. М. Мойл «Внесок у дослідження взаємоперетворення вуглеводів і молочної кислоти в м'язах» [24]; В. Хартрі та А. В. Хілл «Анаеробні процеси, пов'язані з м'язовою діяльністю» [26] та ін.

Нобелівську премію з фізіології та медицини було вручено Арчибальду Вівіану Хіллу «за відкриття, пов'язане з виробництвом тепла в м'язах» і Отто Фріцу Мейєргофу «за відкриття фіксованого зв'язку між споживанням кисню та метаболізмом молочної кислоти в м'язах» у 1922 р. Мейєргоф довів, що лактат, який утворюється під час інтенсивних тренувань, може бути перетворений на глікоген або CO_2 і H_2O . У грудні 1923 р. у презентаційній промові голови Нобелівського комітету з фізіології та медицини Королівського Каролінського інституту, професор Й. Е. Йоганссон охарактеризував результати відкриттів Хілла та Мейєргофа. На його думку, велике значення для процесу дослідження та розуміння механізму біоенергетики мязової діяльності мали деякі результати цих лауреатів. Ми виділили 10 найважливіших тез із промови Й. Е. Йоганссона, зокрема:

1) молочна кислота, що утворена в робочій фазі і повністю використовується в процесі рекуперації, – марнотратство з боку природи, яке можна пояснити лише за допомогою допоміжних гіпотез;

2) на цій стадії розвитку проблеми з'являється переконання Мейєргофа і його аргументи проти висновків Флетчера і Хопкінса та їх тлумачення «максимуму молочної кислоти» м'яза;

- 3) більша частина молочної кислоти зникає іншим шляхом, ніж через спалювання;
- 4) Мейєрхоф виявив: якщо молочна кислота зберігається у м'язах, еквівалентна кількість глікогену вичерпується;
- 5) коли молочна кислота зникає, кількість вуглеводів у м'язах зростає, що відповідає об'єму спожитого кисню;
- 6) необхідно враховувати такі процеси в м'язах: утворення молочної кислоти з вуглеводів; її спалювання до вугільної кислоти та води; перетворення молочної кислоти на вуглеводи;
- 7) після фізичної роботи $\frac{1}{4}$ частина молочної кислоти перетворюється на вугільну кислоту та воду, а $\frac{3}{4}$ – поповнює запаси глікогену;
- 8) для спалювання молочної кислоти потрібен кисень;
- 9) при граничній працездатності серця, якщо не забезпечується надходження кисню, людина піддається накопиченню молочної кислоти в крові та в усіх тканинах, яке слід характеризувати як отруєння.
- 10) коли ми маємо справу зі змаганнями для дітей та молоді є вагомими причини подумати про цю деталь щодо м'язової машини [45].

Загальну схему клітинного метаболізму розроблено вченими в середині 20-х рр. XX ст. У процесі анаеробного гліколізу піровиноградна кислота перетворюється на молочну кислоту, а остання накопичується у м'язах. Натомість, у присутності кисню лише $\frac{1}{5}$ молочної кислоти повністю окислюється до CO_2 і H_2O . Зазначений факт наштовхнув дослідників на висновок, що енергія клітин, яка утворюється завдяки окисненню молочної кислоти, використовується клітиною для повторного синтезу глюкози з $\frac{4}{5}$ залишків молекул лактату. За відкриття тісного взаємозв'язку між процесом поглинання кисню і метаболізмом молочної кислоти у м'язах у 1922 р. О. Мейєргоф отримав Нобелівську премію з фізіології та медицини [14].

Фосфокреатин (*фосфаген*) було відкрито у 1927 р. завдяки спостереженням про його участь у витраті енергії під час фізичних вправ [17–18]. Відкриття креатинфосфату зроблено одночасно Сайрусом Х. Фіске та Йеллапрагада Суббароу з Гарвардської медичної школи в 1927 р. [20]. Через кілька років Девід Нахмансон з'ясував значення фосфокреатину та нейромедіатора ацетилхоліну в нервовій стимуляції м'язів та їх біоенергетиці. Він встановив, що найвища концентрація фермента ацетилхолінестераза зустрічається у м'язових волокнах та мозковій тканині. Це відкриття мало вирішальне значення для підтримки припущення лауреатів Нобелівської премії 1936 р. Отто Лові (1873-1961) і Генрі Дейла (1875-1968) стосовно того, що ацетилхолін бере участь у передачі біоструму від нервових закінчень до інших нервів чи м'язів через синапси. Відкриття Нахмансона прискорило формування уявлення про молекулярну структуру ацетилхолінестерази та ацетилхолінового рецептора [15; 41].

Німецький біохімік Карл Ломан у 1929 р. відкрив універсальне джерело енергії – аденозинтрифосфат (АТФ). Він розробив методи виділення й визначення вмісту цієї високоенергетичної сполуки в біологічних тканинах. Згодом реакцію зворотного перенесення неорганічного фосфорного залишку з креатинфосфату на аденозиндифосфат (АДФ) було названо *реакцією Ломана*. Прямі і зворотні реакції проходили під впливом фермента креатинфосфокіназа. Це був перший опис дії ензиму, який переносить фосфорну групу [38].

Внаслідок ретельно проведених досліджень у 30–40-х р. ХХ ст. подружжя Корі Герті Тереза (Радниц) та Корі Карл Фердинанд розшифрували біохімічні реакції, які проходять у процесі синтезу та розщеплення глікогену. Згодом схему цих взаємних перетворень було названо *циклом Корі*. Пізніше подружжя розшифрувало біохімічний механізм дії інсуліну. Вершиною їх експериментальних досліджень став синтез глікогену в пробірці у 1944 р.

Механізм синтезу і розщеплення глікогену в печінці та м'язах тварин та людини було доповнено й деталізовано іншими дослідниками. Запропонований шлях біохімічних перетворень залишається загальноприйнятим дотепер. Подружжя також дослідило роль гормонів, зокрема, інсуліну та адреналіну в регуляції концентрації глюкози й глікогену в крові, печінці та м'язах. З'ясування механізму анаеробного перетворення вуглеводів у клітинах тварин і людини вважають заслугою подружжя Герті та Карла Корі. Їм обом було присуджено Нобелівську премію з фізіології та медицини в 1947 р. з коротким формулюванням «за відкриття каталітичного перетворення глікогену» [4].

Отже, в науковому поступі на шляху пізнання біохімічних аспектів біоенергетики м'язової діяльності ми помічаємо періоди накопичення фактів, обговорення проблем, яскраві дискусії в пошуках істини. Вони перериваються осяянням одного або декількох дослідників, внаслідок чого з'являються нові бачення, ідеї, гіпотези і теорії. Таким періодом у розвитку біохімічної науки є перша половина XX ст., коли було встановлено основні метаболічні шляхи перетворення хімічних речовин у живих клітинах.

На наш погляд, на першому етапі (кінець XIX – перша половина XX ст.) зусилля дослідників спрямовувалися переважно на вивчення ролі та перетворень АТФ, креатинфосфату, глюкози, молочної кислоти тощо. Перераховані джерела енергії складають основу анаеробного забезпечення енергією м'язів під час швидкісно-силової активності тварин та людини. Такий тип біоенергетики м'язів притаманний короткочасній фізичній роботі в зоні максимальної потужності. Таким шляхом відбувається енергозабезпечення швидких і сильних тварин (стрімкий біг гепарда) та людей (підняття штанги важкоатлетом, спринтерський біг на 100 метрів, плавання на 50 метрів тощо).

Біоенергетика аеробного забезпечення фізичної активності (середина XX ст.). У середині XX ст. вже були чітко помітними контури нової галузі

біохімії – загальна біоенергетика. Це вчення про шляхи та способи перетворення енергії в біологічних системах. Звісно, що на той час не повністю вивченими були деталі й тонкі механізми перетворень на молекулярному рівні. Витоки загальної біоенергетики м'язової діяльності ми асоціюємо із забезпеченням енергією організму в умовах легкої, помірної та довготривалої аеробної активності. Саме у цій царині переважали дослідження зазначеного хронологічного періоду.

Ще в 1927 р. Ліпман Фріц Альберт з'ясував, що в присутності кисню анаеробний гліколіз пригнічується, а ацетилфосфат є хімічно-активною формою ацетату. Учений висловив припущення, що основним джерелом енергії для підтримання метаболічних реакцій в живих клітинах є АТФ. У 1945 р. Ф. Ліпман з колегами відкрив коензим А. Їх відкриття створило підґрунтя для розуміння механізму активації неактивної форми оцтової кислоти. Фактично Ф. Ліпман з'ясував перший етап перетворень в циклі Кребса. Він створив теорію накопичення й використання енергії в біохімічних процесах. Отже, до початку 60-х рр. ХХ ст. встановлено всі основні шляхи перетворення енергії в мітохондріях, бактеріях і рослинах [4].

Кребс Ганс Адольф та Курт Гензелейто в 1932 р. запропонували схему утворення сечовини в клітинах печінки. Вона отримала підтвердження в багаточисленних студіюваннях і стала на сьогодні загальноприйнятою. Згодом Кребс зацікавився дослідженням проміжного обміну вуглеводів в аеробних умовах. На той час було відомо, що одним із проміжних продуктів аеробного розпаду вуглеводів, жирів та деяких амінокислот у клітині є оцтова кислота. Але її накопичення в організмі тварин не було зафіксовано. Це наштовхнуло їх на думку, що оцтова кислота розщеплюється до кінцевих продуктів – CO_2 і H_2O . На початку 30-х рр. ХХ ст. А. Сент-Дьорді досліджував перетворення фумарової кислоти й відкрив ензими перетворення янтарної і лимонної кислот,

які каталізують проміжні окисні реакції піровиноградної кислоти до CO_2 і H_2O [14].

Роботи А. Сент-Дьорді стали відправним пунктом для досліджень Г. Кребса, який зробив найважливіше відкриття свого творчого шляху – описав цикл лимонної кислоти. Сьогодні цикл три- і дикарбонових кислот називають *циклом Кребса*. У ході зазначеного загального шляху катаболізму відбувається перетворення двох- і трьохвуглецевих сполук до CO_2 . При цьому звільнений гідроген транспортується в дихальний ланцюг мембран мітохондрій. Там він віддає енергію для утворення АТФ, а сам окислюється до H_2O . Важливість цього циклу полягає в тому, що це загальний кінцевий шлях аеробного окиснювального катаболізму вуглеводів, протеїнів і ліпідів у клітинах живих організмів. За відкриття циклу лимонної кислоти в 1953 р. Гансу Кребсу було присуджено Нобелівську премію з фізіології та медицини [4].

Фундатором векторного метаболізму й автором нової хеміосмотичної теорії біоенергетики вважають Мітчелла Пітера Денніса. У його теорії пояснено природу поєднання процесу окислення й фосфорилування в клітині. Мітчелл вперше довів, що процеси дихання і фосфорилування локалізовані в біологічній мембрані і пов'язані між собою електрохімічним потенціалом йонів водню. Цим шляхом утворюється 95% енергії в аеробних організмах. Дослідник побачив схожість між окислювальним фосфорилуванням тварин та людей та механізмом фотосинтетичного фосфорилування рослин. Першим кроком до розуміння механізму дихання стали спостереження про те, що нероз'єднане окислювальне фосфорилування проходить лише в препаратах зі збереженою мембранною структурою. Отже, мембрана має бути частиною апарату окисного фосфорилування. До того ж дихальні ензими відрізняються від ензимів бродіння тим, що вони не «плавають» в рідкій фракції цитоплазми клітин, а прикріплені до мембран.

У 1961 р. П. Мітчелл опублікував статтю в журналі «Nature», де висловив своє припущення стосовно ролі мембран в біохімічних процесах. Згідно з цією гіпотезою, окислення та фосфорилування може відбуватись лише в присутності мембрани мітохондрій крізь яку не проходять йони H^+ та OH^- . У разі підвищення протонної провідності для H^+ через мембрану має знижуватись кількість новоутвореної АТФ, а енергія дихання перетвориться на тепло. Так П. Мітчелл пояснив дію речовин, що роз'єднують дихання і фосфорилування. Гіпотезу не було сприйнято багатьма біохіміками того часу, оскільки в ній був відсутній зв'язок між ланцюгом хімічних реакцій дихання та ензимом АТФаза. Для того, щоб переконати колег П. Мітчелл провів багаточисленні експерименти для з'ясування будови і механізму роботи ферментів дихального ланцюга мітохондрій. У 1978 р. Пітеру Д. Мітчеллу було присуджено Нобелівську премію з хімії «за зроблений внесок у розуміння процесу переносу біологічної енергії на основі створеної ним хеміосмотичної теорії». Відомий фахівець цієї галузі В. Скулачов заявив, що П. Мітчелл отримав Нобелівську премію всупереч традиції вручення цих премій – не за відкриття нового явища, а за його передбачення [40; 4].

Американський біохімік Сазерленд Ерл Уїлбур встановив, що в безклітинних екстрактах адреналін та глюкагон активують фермент *фосфорилазу*. Дослідник вперше проілюстрував, що гормони впливають на обмін вуглеводів через посередника с-АМР. У гіпотезі стосовно ролі циклазної системи пояснено яким чином гормони передають сигнали клітинам-мішеням, не проникаючи в цитоплазму. У 1971 р. Ерлу Сазерленду було присуджено Нобелівську премію з фізіології та медицини «за відкриття, які стосуються механізмів дії гормонів» [4].

Двадцять п'ять років, які розпочалися в 1960-х і тривали до середини 1980-х, були названі «класичним періодом» біохімії фізичних вправ [8]. Згідно із концепцією перехресного тренування, навантаження на витривалість призводить до м'язової біохімічної адаптації, яка посилює окислення ліпідів. Стаєрська робота також зменшує реакцію симпатичної нервової системи на субмаксимальні фізичні навантаження. Зазначені адаптації сприяють окисненню ліпідів під час вправ легкої та помірної потужності. Натомість, збільшення інтенсивності вправ призводить до посилення глікогенолізу, зміни схеми залучення типу волокон і підвищення активності симпатичної нервової системи. Під час тренування на витривалість (вправи з низькою інтенсивністю $\leq 45\%$ максимального поглинання O_2) основним джерелом енергії є з ліпіди, а під час роботи із високою інтенсивністю (близько 75% максимального поглинання O_2) – вуглеводи [8].

Прогресивне розуміння механізмів регуляції м'язів ґрунтувалося на нових підходах до старих питань та/або застосуванні усталених методів, які вже використовуються в інших галузях до сфери м'язового метаболізму. На початку 1960-х рр. ще мало знали про фактори, що регулюють біогенез мітохондрій у скелетних м'язах.

Фундаментальна робота доктора Джона Голлозі була серед перших, де оцінено здатність мітохондріальної фракції литкового м'яза окиснювати піровиноградну кислоту. У ній показано, що здатність м'язів до окиснення пірувату подвоїлася в щурів, які піддалися напруженій програмі бігу на біговій доріжці. Активність енергогенеруючих ферментів, зокрема: сукцинатдегідрогенази, цитохром -с- редуктази, сукцинатоксидази та цитохромоксидази збільшилася в 2 рази. Мітохондрії м'язів тварин після тренування продемонстрували високий рівень дихального контролю й були тісно пов'язані з окисним фосфорилуванням. Таким чином, збільшення

здатності до транспортування електронів у дихальному ланцюзі мітохондрій корелювало з супутнім підвищенням здатності виробляти аденозинтрифосфат. Ця адаптація частково пояснює підвищення аеробної працездатності, яке відбувається при регулярних і тривалих фізичних навантаженнях. Зазначені результати стали ознаменуванням значного прогресу в розкритті клітинних подій, що контролюють біоенергетику м'язів. Джон Голлозі виявив, що м'язи тренуваних щурів мають вищий вміст мітохондріальних білків, ніж м'язи нетренуваних тварин [30].

Використовуючи техніку черезшкірної пункційної біопсії для вирізання невеликих (100–200 мг) зразків м'язів, стало відносно легко проводити інвазивні дослідження м'язового метаболізму та визначати вплив тренувань, дієти та інших маніпуляцій на вибрані біохімічні процеси. Розширені методичні можливості створили підґрунтя для встановлення фундаментальних особливостей адаптації м'язів на вправи різної потужності. Було з'ясовано, що потужні й помірні фізичні вправи викликають в скелетних м'язах дві різні пристосувальні реакції. Один тип адаптації включає гіпертрофію м'язових клітин та збільшення сили у важкоатлетів й бодібілдерів, а інший – передбачає збільшення здатності м'язів до аеробного метаболізму й посилення витривалості [30]. Нова гістохімічна техніка створила підґрунтя для виділення м'язових волокон різних типів, з'ясування їх метаболічних особливостей, потенціалу адаптації та продуктивності [46].

Біопсія литкового м'яза бігунів на середні й довгі дистанції зробила можливим визначення їх гістохімічної активності, насамперед – сукцинатдегідрогенази, лактатдегідрогенази та фосфорилази. Виявлено, що до м'язів елітних бігунів на довгі дистанції входять 79% червоних волокон повільного скорочення (ST) [13].

Досліджено характеристики литкових м'язів бігунів на середні дистанції (1500–3000м). Найпомітнішим відкриттям цього експерименту стала дивовижна подібність складу м'язових волокон та активність їх ферментних систем у бігунів різних змагальних дистанцій [13].

На біопсійних зразках широкого латерального м'яза елітних велосипедистів (А) та групи спортсменів низького рівня майстерності (В) виявлено відмінності для $VO_2 \max$ (67 і 57 мл/кг/хв. відповідно) та ферментів – малатдегідрогенази й фосфорилази в м'язах. Між групами А та В не було очевидних відмінностей щодо % повільних (ST) і швидких (FT) волокон. Ці дані підтвердили, що надзвичайно високий відсоток волокон FT або ST не є обов'язковою вимогою для успіху в змаганнях з велоспорту, як позиціонувалося в попередніх дослідженнях спринтерів або стаєрів [11].

У роботі «Максимальне поглинання кисню та типи м'язових волокон у тренуваних і нетренуваних людей» встановлено, що спортсмени, які брали участь у змаганнях на витривалість, мали дуже високий $Vo_2 \max$ і переважно повільні скорочувальні (ST) волокна, тоді як важкоатлети досягли досить низьких значень $Vo_2 \max$ і мали вищий відсоток швидких (FT) волокон [5].

У наведених вище та не розглянутих нами роботах започатковано вивчення м'язової діяльності на новому рівні організації біологічної системи. На хронологічному етапі (60-і – 70-і рр. XX ст.) поряд з фізіологією (рівень організму та систем органів) та біохімією (молекулярний рівень) виокремився цитологічний (клітинний рівень) м'язового функціонування.

Вважаємо, що на сьогоднішній день накопичено достатньо наукової інформації щодо типів та характеристик адаптацій на клітинному рівні. Так, відкрито і детально охарактеризовано м'язові волокна поперечно-посмугованих, гібридних та серцевого м'язів; взаємоперетворення м'язових волокон, що залежить від типу тренування; адаптивного значення

багоядерності скелетних волокон; відновлення м'язових волокон скелетних м'язів за допомогою сплячих ембріональних міоцитів; нарощування м'язової маси шляхом гіперплазії; функціонування швидких та повільних м'язово-нервових одиниць; посилення капіляризації у процесі аеробних тренувань; морфологія та функціонування швидких і повільних аксонів, мітохондріальний біогенез у працюючих м'язах тощо. Зазначені проблеми виходять за рамки біохімії та фізіології, а результатів дослідження досить для виокремлення нової наукової та освітньої галузі – *цитологія фізичної активності*. В освітніх програмах з підготовки фахівців природничих дисциплін, тренерів та вчителів фізичної культури Університету Григорія Сковороди в Переяславі вже запроваджено вивчення цього освітнього компоненту – «Нейроцитоендокринологія фізичної активності».

У цей період вже було відомо, що глікоген використовується під час м'язової роботи, але ще не вистачало інформації про його ресинтез після виснажливих фізичних вправ. Скандинавські дослідники Йонас Бергстрьом і Ерік Хультман запровадили техніку черезшкірної пункційної біопсії і провели геніальне дослідження, яке включало кількадебову маніпуляцію фізичними вправами та дієтою. Згідно зі скандинавською традицією експериментатори самі виступили як суб'єкти дослідження. У перший день свого експерименту двоє експериментаторів сиділи по обидві сторони від велоергометра. Кожен крутив педаль лише однією ногою, а інша нога відпочивала. Випробування продовжувалося до повного виснаження. Після цього вони взяли проби м'язової тканини з обох ніг. Упродовж решти дня та наступних 2 днів Бергстрьом і Хультман дотримувалися дієти з високим вмістом вуглеводів. Вранці другого і третього дня було знову взято нові біопсійні зразки м'язової тканини з обох ніг. Вміст м'язового глікогену в тренованій нозі після виснажливого навантаження виявився дуже низьким. У той час не тренована

нога мала нормальні запаси глікогену. Після 1 дня високовуглеводної дієти вміст глікогену в тренованій нозі піднявся до початкового рівня і навіть вище, ніж в нозі що не працювала, і продовжував зростати упродовж наступних 2 днів дієти. На 3 день ресинтезований запас глікогену в навантаженій нозі був у 2 рази вищими, ніж в тій, що відпочивала. Отже, після виконання фізичних вправ виснажуються запаси глікогену, а після відновлення його рівень перевищує дотренувальний. Ефект посилення ресинтезу глікогену, на думку дослідників, був «локалізований у м'язових клітинах» невідомими факторами. Результати цього дослідження заклали основу для майбутньої роботи скандинавських вчених – докторів Бенгта Салтіна, Ларса Хермансена та їхніх співробітників (зокрема докторів Філіпа Голніка та Девіда Костілла зі США) щодо регуляції метаболізму під час фізичних вправ у наступні два десятиліття [6; 28].

Стабільні ізотопи – цінний молекулярний інструмент для вивчення обміну речовин. Активне використання мічених атомів з функцією біоенергетичних індикаторів припадає саме на цей період. Так, групою експериментаторів на чолі з Р. Дж. Гавел використано мічену глюкозу та жирні кислоти для вивчення прямого поглинання глюкози й жирних кислот у нижніх кінцівках, які виконують фізичне навантаження. Зроблено припущення, що близько половини жирних кислот і понад половини глюкози було отримано з фокальних запасів ліпідів і вуглеводів, локалізованих в ногах [27].

Через чотири роки Джей Варен та ін. дослідили вміст глюкози, лактату, пірувату й гліцерину в здорових суб'єктів у стані спокою та упродовж 40 хвилин тренування на велоергометрі з інтенсивністю роботи 400, 800 та 1200 кг-м/хв. Зроблено висновок, що: (а) глюкоза в крові стає найважливішим субстратом для окиснення м'язів під час тривалих фізичних вправ цього типу; (б) периферична утилізація глюкози збільшується під час фізичних вправ поряд із зниженням рівня циркулюючого інсуліну; (в) підвищене вироблення глюкози

печінкою, головним чином за допомогою посиленого глікогенолізу, сприяє гомеостазу глюкози в крові під час фізичних вправ і є важливим джерелом субстрату для тренування м'язів [49].

Джордж Брукс досліджував різні аспекти метаболізму молочної кислоти під час виконання фізичних вправ. Він з'ясував, що близько 75%+ лактату видаляється з метаболітів обміну шляхом окиснення. Лише 20% лактату перетворюється на глюкозу. Майже вся новостворена печінкова глюкоза повертається в кровообіг для того, щоб стати попередником для відновлення глікогену в скелетних м'язах. Концентрація глікогену в печінці не набуває початкового значення і в м'язах також не відновлюється повністю до прийому їжі. Потік вуглецю через пул лактату є важливим засобом для анаболічної функції в деяких тканинах (наприклад, глюконеогенез і глікогенез в печінці) координуються з катаболічними процесами в інших тканинах (наприклад, глікогеноліз, гліколіз і окиснення вуглеводів) для створення загальної інтегрованої метаболічної відповіді на стрес [10]. Дефіцит O_2 та інші чинники збільшують швидкість вироблення лактату. Значна кількість лактату виробляється після прийому їжі навіть у стані спокою. Під час тривалих субмаксимальних вправ швидкість утворення лактату і окиснення значно зростають порівняно з відпочинком. Проте виробництво та окиснення лактату збільшується дещо менше, ніж споживання O_2 під час вправ середньої інтенсивності. У здоровому міокарді та мозку *in vivo* скорочення призводить до незначного гліколізу та виробництва лактату. Синтез лактату відбувається при очевидному надлишку O_2 . Утворення лактату в повністю аеробних умовах відпочинку та фізичних вправ є важливим механізмом, за допомогою якого різні тканини спільно використовують джерело вуглецю (лактат) для окиснення та інших процесів, таких як глюконеогенез. Цей механізм отримав назву *лактатний човник* [9].

Екстремальні стани та навантаження: роль мікробіоти і кетосполук в енергозабезпеченні організму. Потребує подальшого дослідження роль мікробіоти організму людини у біоенергетиці забезпечення її фізичної активності. Використовуючи $^{13}\text{C}_3$ -мічений лактат, Джонатаном Шейманом та ін. у 2019 р. показано, що молочна кислота із крові перетинає епітеліальний бар'єр в просвіт кишківника мишей. Натомість у кишківнику спортсменів на ультравитривалість зафіксовано збільшення чисельності представників потенційно патогенного роду *Veillonella*. Зазначені бактерії можуть викликати інфекції в людей. Водночас вони добре відомі своєю ферментативною активністю щодо перетворення лактату на пропіонат та ацетат, які є субстратом для утворення АТФ. *Veillonella* використовують лактат як єдине джерело вуглецю, а інокуляція цього штаму мишам значно збільшила час роботи на біговій доріжці [47].

У 2020 р. Олександр Д. Костич опублікував роботу «Відповідь на питання «Чи підвищує фізичну працездатність (у мишей) *Veillonella atypica* чи знижує *Lactobacillus bulgaricus*?»» щодо бактерій роду *Veillonella*, пов'язаних із взаємодією між кишковою мікробіотою та поперечно-посмугованими м'язами. Він підтвердив думку, що ці бактерії можуть мати адаптивну перевагу в кишечнику спортсменів. У численних дослідженнях на людях показано, що *Veillonella* використовують окрему метаболічну нішу – L-лактатний метаболізм, а їх чисельність в кишківнику спортсменів значно вища, ніж у сидячої контрольної групи [32; 7].

Водночас бактерії *Veillonella* викликають запальний процес у кишківнику господаря, що можна розцінити, як «розплату за послугу». Фізичні вправи викликали збільшення кількості бактерій, що виробляють бутират – *Roseburia hominis*, *Faecalibacterium pausnitzii* та *Ruminococcaceae*. Незалежно від дієти у фекаліях гризунів та людей концентрація бутирату була збільшена. Зроблено

висновок, що збільшення чисельності бактерій, які виробляють бутират може бути важливим шляхом поліпшення кишківникового та кардіометаболічного здоров'я за допомогою фізичних вправ [39; 40].

Для підтвердження дії фізичного навантаження в експерименті було виявлено помітний вплив 7-тижневого високоінтенсивного тренування у плавців на різноманітність кишкової мікробіоти та сироваткові енергетичні метаболіти з пробіотиками та без них. Дійсно, представництво родини *Veillonellaceae* зросло після тренувального періоду, але лише у спортсменів, які отримували пробіотики [7].

Можна припустити, що під час марафонського бігу бактерії цього роду переробляють молочну кислоту і створюють додаткове джерело утворення енергії. Мікрофлора кишківника розщеплює молочну кислоту м'язів до солей коротколанцюгових C_6 жирних кислот (ацетату, пропіонату, бутирату), які покращують енергозабезпечення та витривалість.

Гіпотетично енергогенерація може здійснюватися через подальші метаболічні перетворення ацетату. Він взаємодіє із оксалоацетатом і утворює цитрат (лимонну к-ту) для циклу Кребса; дає енергію для поперечно-посмугованих м'язів, серця, мозку та збільшує їх витривалість; підвищує поглинання кисню; пропіонат – утворюється шляхом пропіоновокислого бродіння; включається в цикл Кребса, який генерує аеробну енергію; бутират – дає енергію для клітин (колоноцитів) товстої кишки та мікроорганізмів; повторює ефекти наркотиків та алкоголю (знеболення, ейфорія) [36–37]. Отже, регулярна фізична активність може змінити склад мікробіоти кишківника. Дослідження Сари М. Терпін-Нолан та ін. ілюструє, що трансплантація фекальної мікробіоти може підвищити ефективність вправ у спортсменів, підвищуючи ймовірність «фекального допінгу» [48].

Мануель Фернандес-Санжурхо та ін. висловили деякі суперечливі питання про роль бактерій *Veillonella*, що споживають лактат, у підвищенні продуктивності спортсменів. На їхню думку, необхідні додаткові дослідження, щоб підтвердити взаємозв'язок між введенням мікроорганізмів, складом кишкової мікробіоти та продуктивністю [19].

Тому необхідно провести додаткові дослідження, щоб повністю зрозуміти роль *Veillonella* в фізичних вправах. Включення пробіотиків і ферментованих продуктів у раціон може сприяти зростанню корисних кишкових бактерій *Veillonella*. Важливо зазначити, що взаємозв'язок між різними типами бактерій у мікробіомі людини складний і не повністю вивчений [7].

Ще одним джерелом постачання енергії для функціонування організму людини і тварин є кетонові тіла. Якщо фізичні випробування тривають понад 4 годин спортсмени змушені поповнювати запаси вуглеводів безпосередньо під час змагань. Вимушене споживання вуглеводних батончиків, гелів, розчинів спрямовує кров з працюючих м'язів до травної системи і призводить до негативних наслідків. У цьому випадку пріоритетною може бути кетогенна дієта – харчування з дуже низьким вмістом вуглеводів, високим вмістом жиру і достатньою кількістю білків. Кетогенна дієта призводить до підвищення концентрації ацетону, ацетооцтової кислоти та β -оксимасляної кислоти, зниження вмісту глюкози та інсуліну. Природний стан функціонування організму людини в умовах підвищеної кількості кетонових тіл отримав назву *харчового кетозу*. При невисокій концентрації кетонових тіл вони виконують роль джерела енергії. Якщо концентрація кетонових сполук перевищує норму – це призводить до отруєння. Харчовий кетоз виникає у процесі важкої фізичної роботи, голодування, посту, епілепсії, діабету та довготривалого фізичного навантаження [3; 31; 12; 42].

Висновки. В основу хронологічно-розмитих етапів розвитку біоенергетики м'язової активності покладено критерій домінування матеріально-технічних можливостей, методик дослідження, ідей, гіпотез, теорій, відкриттів у царині фізичних випробувань різної потужності та умов енергогенерування.

Нами виділено чотири етапи досліджень біоенергетики м'язової діяльності.

1-й етап: зародження наукових уявлень про біоенергетику м'язової активності (кінець XIX ст.). Відкриття глікогену та формування уявлень, що вуглеводи – єдине паливо, яке організм використовує для скорочення м'язів; перші комплексні дослідження енергетичного обміну.

2-й етап: біоенергетика анаеробного забезпечення швидкісно-силової активності (перша половина XX ст.). Зусилля дослідників було спрямовано переважно на вивчення ролі та перетворень АТФ, креатинфосфату, глюкози, молочної кислоти тощо. Перераховані джерела енергії складають основу анаеробного забезпечення енергією м'язів під час швидкісно-силової активності тварин та людини. Відкрито й описано ацетилхолін – нейромедіатор, який передає нервовий імпульс всередину м'язових волокон та ініціює реакції запуску генерації енергії для м'язового скорочення.

3-й етап: біоенергетика аеробного забезпечення фізичної активності (середина XX ст. – триває досі). Виявлено універсальне джерело енергії АТФ для підтримання метаболічних реакцій у живих клітинах та його аеробний ресинтез. Запропоновано схему аеробного розпаду вуглеводів, жирів та деяких амінокислот, відкрито схему циклу лимонної кислоти (Кребса), з'ясовано роль Ацетил КоА в поєднанні анаеробного гліколізу з циклом Кребса, окиснення та фосфорилювання у процесі дихання тощо.

4-й етап: забезпечення енергією діяльністю мікробіоти (дискусійний), вправ на ультравитривалість, виокремлення нової наукової та освітньої галузі – *цитологія фізичної активності* (кінець XX ст. – триває досі). У 60-і – 70-і рр. XX ст. поряд з фізіологією (рівень організму та систем органів) та біохімією (молекулярний рівень) виокремився цитологічний (клітинний рівень) м'язового функціонування і його біоенергетики. Вважаємо, що на сьогодні накопичено достатньо наукової інформації щодо типів та характеристик м'язових волокон поперечно-посмугованих, гібридних та серцевого м'язів; взаємоперетворення м'язових волокон, яке залежить від типу тренування; адаптивного значення багатоядерності скелетних волокон; відновлення м'язових волокон скелетних м'язів за допомогою сплячих міоцитів; нарощування м'язової маси шляхом гіперплазії; функціонування швидких і повільних м'язово-нервових одиниць; посилення капіляризації у процесі аеробних тренувань; морфологія та функціонування швидких та повільних аксонів, мітохондріальний біогенез в працюючих м'язах тощо. Зазначені проблеми виходять за рамки біохімії та фізіології, а результатів дослідження достатньо для виокремлення нової наукової та освітньої галузі – *цитологія фізичної активності*. В освітніх програмах з підготовки фахівців природничих дисциплін, тренерів та вчителів фізичної культури Університету Григорія Сковороди в Переяславі вже запроваджено вивчення освітнього компоненту «Нейроцитоендокринологія фізичної активності».

Список використаних джерел та літератури

1. Куйбіда В., Коханець П., Лопатинська В. Нейроцитоендокринологія фізичної активності. Корсунь-Шевченківський: видавець І. С. Майдаченко, 2021. 437 с.
2. Куйбіда В., Коханець П., Лопатинська В. Оптимізація вуглеводного енергозабезпечення в триатлоні. *Теорія і практика фізичної культури і спорту*. 2023. № 1. С. 16–21.

3. Куйбіда В., Коханець П., Лопатинська В. Історія становлення та сучасний стан вчення про кетодієту. *Історія науки і біографістика*. 2024. № 1. С. 28–50.
4. Виноградова Р. П., Данилова В. М., Комісаренко С. В. (2020). Внесок нобелівських лауреатів в дослідження метаболізму вуглеводів і його регуляцію. А. Гарден, Х. Ейлер-Гельпін, К. Ф. Копі, Г. Т. Копі, Е. Сазерленд, Л. Ф. Лелуар, Г. Кребс, Ф. Ліпман, П. Мітчелл. *Ukr.Biochem.J.*; 92. 1. 135-163. doi: <https://doi.org/10.15407/ubj92.01.136>.
5. Bergh U., Thorstensson A., Sjödін B., Hulten B., Piehl K., Karlsson J. (1978). Maximal oxygen uptake and muscle fiber types in trained and untrained humans. *Med Sci Sports.*; Fall;10(3):151-4. PMID: 723502.
6. Bergström J., Hultman E. (1966). Muscle glycogen synthesis after exercise: an enhancing factor localized to the muscle cells in man. *Nature*; Apr 16;210(5033):309-10. doi: 10.1038/210309a0.
7. Bielіk V., Hric I., Hammami R. (2024). Is Veillonella a unique marker of physical exercise? Commentary on: «Is physical performance (in mice) increased by Veillonella atypica or decreased by Lactobacillus bulgaricus?». *Journal of Sport and Health Science*; 13, 5, 682-684. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2023.12.003>.
8. Brooks G. A., Mercier J. (1994). Balance of carbohydrate and lipid utilization during exercise: the «crossover» concept. *J Appl Physiol* (1985); Jun;76(6):2253-61. doi: 10.1152/jappl.1994.76.6.2253.
9. Brooks G. A. (1986). Lactate production under fully aerobic conditions: the lactate shuttle during rest and exercise. *Fed Proc.*; Dec;45(13):2924-9. PMID: 3536591.
10. Brooks G. A. (1986). The lactate shuttle during exercise and recovery. *Med Sci Sports Exerc.*; Jun;18(3):360-8. doi: 10.1249/00005768-198606000-00019.
11. Burke E. R., Cerny F., Costill D., Fink W. (1977). Characteristics of skeletal muscle in competitive cyclists. *Med Sci Sports.*; Summer;9(2):109-12).
12. Burke L. M. (2021). Ketogenic low-CHO, high-fat diet: the future of elite endurance sport? *J Physiol.*; Feb;599(3):819-843. doi: 10.1113/JP278928.
13. Costill D. L., Fink W. J., Pollock M. L. (1976). Muscle fiber composition and enzyme activities of elite distance runners. *Med Sci Sports.*; Summer;8(2):96-100. PMID: 957938.
14. Danilova V. M., Vynogradova R. P., Komisarenko S. V. (2019). The contribution of the Nobel Prize laureates to the development of dynamic biochemistry and bioenergetics. E. Buchner, A. Kossel, R. Willstätter, O. Meyerhof, A. Hill, O. Warburg, A. Szent-Györgyi. *Ukr Biochem J.*; 91(1): 108-126.
15. David Nachmansohn documents, 1918-1981. Columbia University Libraries. Archival collections. <https://surl.li/pggxxn>.

16. Dill D. B., Edwards H. T., Talbott J. H. (1932). Studies in muscular activity: VII. Factors limiting the capacity for work. *J Physiol.*; Dec 19;77(1):49-62. doi: 10.1113/jphysiol.1932.sp002949.
17. Eggleton G. P. (1927). The physiological significance of «phosphagen». *J Physiol.*; Jul 7;63(2):155-61. doi: 10.1113/jphysiol.1927.sp002391.
18. Eggleton P., Eggleton G. P. (1928). Further observations on phosphagen. *J Physiol.*; Mar 30;65(1):15-24. doi: 10.1113/jphysiol.1928.sp002457.
19. Fernández-Sanjurjo M., Fernández J., Tomás-Zapico C., Fernández-García B., Villar C. J., Lombó F., Iglesias-Gutiérrez E. (2020). Is physical performance (in mice) increased by *Veillonella atypica* or decreased by *Lactobacillus bulgaricus*? *J Sport Health Sci.*; May;9(3):197-200. doi: 10.1016/j.jshs.2020.02.005.
20. Fiske C. H., Subbarow Y. (1927). The nature of the inorganic phosphate in voluntary muscle. *Science.*; Apr 22;65(1686):401-3. doi: 10.1126/science.65.1686.401.
21. Fletcher W. M. (1902). The influence of oxygen upon the survival respiration of muscle. *J Physiol.*; Sep 12;28(5):354-9. doi: 10.1113/jphysiol.1902.sp000921.
22. Fletcher W. M. (1902). The relation of oxygen to the survival metabolism of muscle. *J Physiol.*; Dec 15;28(6):474-98. doi: 10.1113/jphysiol.1902.sp000930.
23. Fletcher W. M., & Hopkins F. G. (1907). Lactic acid in amphibian muscle. *The Journal of physiology*; 35(4), 247.
24. Foster D. L., Moyle D. M. (1921). A Contribution to the Study of the Interconversion of Carbohydrate and Lactic Acid in Muscle. *Biochem J.*; 15(6):672-80. doi: 10.1042/bj0150672.
25. Hargreaves M., Spriet L. L. (2020). Skeletal muscle energy metabolism during exercise. *Nat Metab.*; 2, 817–828 <https://doi.org/10.1038/s42255-020-0251-4>.
26. Hartree W., Hill A. V. (1923). The anaerobic processes involved in muscular activity. *J Physiol.*; Dec 28;58(2-3):127-37. doi: 10.1113/jphysiol.1923.sp002109.
27. Havel R. J., Pernow B., Jones N. L. (1967). Uptake and release of free fatty acids and other metabolites in the legs of exercising men. *J Appl Physiol.*; Jul;23(1):90-9. doi: 10.1152/jappl.1967.23.1.90.
28. Hawley J. A., Maughan R. J., Hargreaves M. (2015). Exercise Metabolism: Historical Perspective. *Cell Metab.*; Jul 7;22(1):12-7. doi: 10.1016/j.cmet.2015.06.016.
29. Hill A. W. (1924). Muscular activity and carbohydrate metabolism. *Science*; 60 (1562), 505-514.
30. Holloszy J. O. (1967). Biochemical adaptations in muscle. Effects of exercise on mitochondrial oxygen uptake and respiratory enzyme activity in skeletal muscle. *J Biol Chem*; May 10;242(9):2278-82. PMID: 4290225.

31. Jeukendrup A. E. (2011). Nutrition for endurance sports: marathon, triathlon, and road cycling. *J Sports Sci.*; 29 Suppl 1:S91-9. doi: 10.1080/02640414.2011.610348.
32. Kostic A. D. (2020). Reply to «Is physical performance (in mice) increased by *Veillonella atypica* or decreased by *Lactobacillus bulgaricus*?». *J Sport Health Sci.*; May;9(3):201-202. doi: 10.1016/j.jshs.2020.03.002.
33. Krog A. (1913). A Bicycle Ergometer and Respiration Apparatus for the Experimental Study of Muscular Work 1. *Skandinavisches Archiv Für Physiologie*; 30(3), 375-394.
34. Krogh A. (1920). A Gas Analysis Apparatus Accurate to 0· 001% mainly designed for Respiratory Exchange Work. *Biochemical Journal*; 14(3-4), 267.
35. Krogh A., and Lindhard, J. (1920). The relative importance of fats and carbohydrates as sources of muscular energy: with additions on the relationship of standard metabolism and respiratory quotient during rest and work. *Biochemical Journal*; 14 (3-4), 290.
36. Kuibida V., Kokhanets P., Lopatynska V. (2023). Coadaptation mechanism of the gut microbiota and human organism to physical loading. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*; 14 (2), 213-219. <https://doi.org/10.15421/022332>.
37. Kuybida V., Kokhanets P., Lopatynska V. (2023). Mechanism of coadaptation of intestinal microbiota and human organism to physical activity. *Regulatory mechanisms in biosystems*; 14 (2), 213-219. <https://doi.org/10.15421/022332>.
38. Lohmann, K. (1929). Über die Pyrophosphatfraktion im Muskel. *Naturwissenschaften*; 17, 624-625 <https://doi.org/10.1007/BF0150621>.
39. Mitchell C. M., Davy B. M., Hulver M. W., Neilson A. P., Bennett B. J., Davy K. P. (2019). Does Exercise Alter Gut Microbial Composition? A Systematic Review. *Med Sci Sports Exerc.*; Jan;51(1):160-167. doi: 10.1249/MSS.0000000000001760.
40. Mitchell Piter Dennis. (1992). Nobel Prize Laureates: Encyclopedia: M-Ya: Trans. from English. M.: Progress,. P. 93-96.
41. National Academy of Sciences. (1989). David Nachmansohn. *Biographical Memoirs: Volume 58*. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/1645>.
42. Noakes T. D., Prins P. J., Volek J. S., D'Agostino D. P., Koutnik A. P. (2023). Low carbohydrate high fat ketogenic diets on the exercise crossover point and glucose homeostasis. *Front Physiol.*; Mar 28;14:1150265. doi: 10.3389/fphys.2023.1150265.

43. Peters R. A. (1913). The heat production of fatigue and its relation to the production of lactic acid in amphibian muscle. *J Physiol*; Nov 7;47(3):243-71. doi: 10.1113/jphysiol.1913.sp001622.
44. Pietro Enrico di Prampero and Guido Ferretti. (1999). Energetics of anaerobic muscle metabolism: a reappraisal of old and new concepts. 118, 2–3, 103-115. [https://doi.org/10.1016/S0034-5687\(99\)00083-3](https://doi.org/10.1016/S0034-5687(99)00083-3).
45. Presentation Speech by Professor J. E. Johansson, Chairman of the Nobel Committee for Physiology or Medicine of the Royal Karolinska Institute, December 10, 1923. * Physiology or Medicine 1922 - Presentation Speech - NobelPrize.org.
46. Saltin B., Henriksson J., Nygaard E., Andersen P., Jansson E. (1977). Fiber types and metabolic potentials of skeletal muscles in sedentary man and endurance runners. *Ann N Y Acad Sci*; 301:3-29. doi: 10.1111/j.1749-6632.1977.tb38182.x.
47. Scheiman J., Luber J. M., Chavkin T. A., MacDonald T., Tung A., Pham L. D, Wibowo M. C., Wurth R. C., Punthambaker S., Tierney B. T., Yang Z., Hattab M. W., Avila-Pacheco J., Clish C. B., Lessard S., Church G. M., Kostic A. D. (2019). Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism. *Nat Med*. Jul;25(7):1104-1109. doi: 10.1038/s41591-019-0485-4.
48. Turpin-Nolan S. M., Joyner M. J., Febbraio M. A. (2019). Can microbes increase exercise performance in athletes? *Nat Rev Endocrinol*. Nov;15(11):629-630. doi: 10.1038/s41574-019-0250-2.
49. Wahren J., Felig P., Ahlborg G., Jorfeldt L. (1971). Glucose metabolism during leg exercise in man. *J Clin Invest*; Dec;50(12):2715-25. doi: 10.1172/JCI106772.
50. Zuntz N. (1896). Über die Rolle des Zuckers im tierischen Stoffwechsel. *Arch Physiol*; 6, 538-577.
51. Zuntz N. (1901). Ueber die Bedeutung der verschiedenen Nährstoffe als Erzeuger der Muskelkraft. *Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere*; 83(10), 557-571.

References

1. Kuybida V., Kokhanets P., & Lopatynska V. (2021). Neyrotsytoendokrynolohiya fizychnoyi aktyvnosti [Neurocytoendocrinology of physical activity]. Korsun-Shevchenkivskyi [In Ukrainian].
2. Kuybida V., Kokhanets P., & Lopatynska V. (2023). Optymizatsiya vuhlevodnoho enerhozabezpechennya v tryatloni [Optimization of carbohydrate energy supply in triathlon]. *Teoriya i praktyka fizychnoyi kultury i sportu*; 3, 16-21. DOI: <https://doi.org/10.31470/2786-6424-1/2023-16-21>. [In Ukrainian].
3. Kuybida V., Kokhanets P., & Lopatynska V. (2024). Istoriya stanovlennya ta suchasnyy stan vchennya pro ketodiyetu [The history of the

formation and current state of the keto diet doctrine]. *Istoriya nauky i biohrafistyka*; 1.28-50. doi.org/10.31073/istnauka202401-03.

4. Vynogradova R. P., Danylova V. M., & Komisarenko S. V. (2020). Vnesok nobelivskykh laureativ v doslidzhennya metabolizmu vuhlevodiv i yoho rehulyatsiyu. A. Harden, Kh. Eyler-Helpin, K. F. Kori, H. T. Kori, E. Sazerlend, L. F. Leluar, H. Krebs, F. Lipman, P. Mitchell [Contribution of Nobel laureates to the study of carbohydrate metabolism and its regulation. A. Harden, Kh. Eyler-Helpin, K. F. Kori, H. T. Kori, E. Sazerlend, L. F. Leluar, H. Krebs, F. Lipman, P. Mitchell]. *Ukr.Biochem.J*;92. 1. sichen-lyutyy. 135-163. doi: <https://doi.org/10.15407/ubj92.01.136>. [In Ukrainian].

5. Bergh U., Thorstensson A., Sjödin B., Hulten B., Piehl K., Karlsson J. (1978). Maximal oxygen uptake and muscle fiber types in trained and untrained humans. *Med Sci Sports*; Fall;10(3):151-4. PMID: 723502. [In English].

6. Bergström J., Hultman E. (1966). Muscle glycogen synthesis after exercise: an enhancing factor localized to the muscle cells in man. *Nature*; Apr 16;210(5033):309-10. doi: 10.1038/210309a0. [In English].

7. Bielik V., Hric I., Hammami R. (2024). Is Veillonella a unique marker of physical exercise? Commentary on: «Is physical performance (in mice) increased by Veillonella atypica or decreased by Lactobacillus bulgaricus?». *Journal of Sport and Health Science*; 13, 5, 682-684. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2023.12.003>. [In English].

8. Brooks G. A., Mercier J. (1994). Balance of carbohydrate and lipid utilization during exercise: the «crossover» concept. *J Appl Physiol* (1985); Jun;76(6):2253-61. doi: 10.1152/jappl.1994.76.6.2253. [In English].

9. Brooks G. A. (1986). Lactate production under fully aerobic conditions: the lactate shuttle during rest and exercise. *Fed Proc*; Dec;45(13):2924-9. PMID: 3536591. [In English].

10. Brooks G. A. (1986). The lactate shuttle during exercise and recovery. *Med Sci Sports Exerc*; Jun;18(3):360-8. doi: 10.1249/00005768-198606000-00019. [In English].

11. Burke E. R., Cerny F., Costill D., Fink W. (1977). Characteristics of skeletal muscle in competitive cyclists. *Med Sci Sports*; Summer;9(2):109-12. [In English].

12. Burke L. M. (2021). Ketogenic low-CHO, high-fat diet: the future of elite endurance sport? *J Physiol*; Feb;599(3):819-843. doi: 10.1113/JP278928. [In English].

13. Costill D. L., Fink W. J., Pollock M. L. (1976). Muscle fiber composition and enzyme activities of elite distance runners. *Med Sci Sports*; Summer;8(2):96-100. PMID: 957938. [In English].

14. Danilova V. M., Vynogradova R. P., Komisarenko S. V. (2019). The contribution of the Nobel Prize laureates to the development of dynamic biochemistry

and bioenergetics. E. Buchner, A. Kossel, R. Willstätter, O. Meyerhof, A. Hill, O. Warburg, A. Szent-Györgyi. *Ukr Biochem J.*; 91(1): 108-126. [In English].

15. David Nachmanson documents, 1918-1981. Columbia University Libraries. *Archival collections*. <https://surl.li/pggxxn>. [In English].

16. Dill D. B., Edwards H. T., Talbott J. H. (1932). Studies in muscular activity: VII. Factors limiting the capacity for work. *J Physiol.*; Dec 19;77(1):49-62. doi: 10.1113/jphysiol.1932.sp002949. [In English].

17. Eggleton G. P. (1927). The physiological significance of «phosphagen». *J Physiol.*; Jul 7;63(2):155-61. doi: 10.1113/jphysiol.1927.sp002391. [In English].

18. Eggleton P., Eggleton G. P. (1928). Further observations on phosphagen. *J Physiol.*; Mar 30;65(1):15-24. doi: 10.1113/jphysiol.1928.sp002457. [In English].

19. Fernández-Sanjurjo M., Fernández J., Tomás-Zapico C., Fernández-García B., Villar C. J., Lombó F., Iglesias-Gutiérrez E. (2020). Is physical performance (in mice) increased by *Veillonella atypica* or decreased by *Lactobacillus bulgaricus*? *J Sport Health Sci.*; May;9(3):197-200. doi: 10.1016/j.jshs.2020.02.005. [In English].

20. Fiske C. H., Subbarow Y. (1927). The nature of the inorganic phosphate in voluntary muscle. *Science.*; Apr 22;65(1686):401-3. doi: 10.1126/science.65.1686.401. [In English].

21. Fletcher W. M. (1902). The influence of oxygen upon the survival respiration of muscle. *J Physiol.*; Sep 12;28(5):354-9. doi: 10.1113/jphysiol.1902.sp000921. [In English].

22. Fletcher W. M. (1902). The relation of oxygen to the survival metabolism of muscle. *J Physiol.*; Dec 15;28(6):474-98. doi: 10.1113/jphysiol.1902.sp000930. [In English].

23. Fletcher W. M., & Hopkins F. G. (1907). Lactic acid in amphibian muscle. *The Journal of physiology*; 35(4), 247. [In English].

24. Foster D. L., Moyle D. M. (1921). A Contribution to the Study of the Interconversion of Carbohydrate and Lactic Acid in Muscle. *Biochem J.*; 15(6):672-80. doi: 10.1042/bj0150672. [In English].

25. Hargreaves M., Spriet L. L. (2020). Skeletal muscle energy metabolism during exercise. *Nat Metab.*; 2, 817–828. <https://doi.org/10.1038/s42255-020-0251-4>. [In English].

26. Hartree W., Hill A. V. (1923). The anaerobic processes involved in muscular activity. *J Physiol.*; Dec 28;58(2-3):127-37. doi: 10.1113/jphysiol.1923.sp002109. [In English].

27. Havel R. J., Pernow B., Jones N. L. (1967). Uptake and release of free fatty acids and other metabolites in the legs of exercising men. *J Appl Physiol.*; Jul;23(1):90-9. doi: 10.1152/jappl.1967.23.1.90. [In English].

28. Hawley J. A., Maughan R. J., Hargreaves M. (2015). Exercise Metabolism: Historical Perspective. *Cell Metab.*; Jul 7;22(1):12-7. doi: 10.1016/j.cmet.2015.06.016. [In English].
29. Hill A. W. (1924). Muscular activity and carbohydrate metabolism. *Science*; 60 (1562), 505-514. [In English].
30. Holloszy J. O. (1967). Biochemical adaptations in muscle. Effects of exercise on mitochondrial oxygen uptake and respiratory enzyme activity in skeletal muscle. *J Biol Chem*; May 10;242(9):2278-82. PMID: 4290225. [In English].
31. Jeukendrup A. E. (2011). Nutrition for endurance sports: marathon, triathlon, and road cycling. *J Sports Sci.*; 29 Suppl 1:S91-9. doi: 10.1080/02640414.2011.610348. [In English].
32. Kostic A. D. (2020). Reply to «Is physical performance (in mice) increased by *Veillonella atypica* or decreased by *Lactobacillus bulgaricus*?». *J Sport Health Sci.*; May;9(3):201-202. doi: 10.1016/j.jshs.2020.03.002. [In English].
33. Krog A. (1913). A Bicycle Ergometer and Respiration Apparatus for the Experimental Study of Muscular Work 1. *Skandinavisches Archiv Für Physiologie*; 30(3), 375-394. [In English].
34. Krogh A. (1920). A Gas Analysis Apparatus Accurate to 0· 001% mainly designed for Respiratory Exchange Work. *Biochemical Journal*; 14(3-4), 267. [In English].
35. Krogh A., and Lindhard, J. (1920). The relative importance of fats and carbohydrates as sources of muscular energy: with additions on the relationship of standard metabolism and respiratory quotient during rest and work. *Biochemical Journal*; 14 (3-4), 290. [In English].
36. Kuibida V., Kokhanets P., Lopatynska V. (2023). Coadaptation mechanism of the gut microbiota and human organism to physical loading. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*; 14 (2), 213-219. <https://doi.org/10.15421/022332>. [In English].
37. Kuybida V., Kokhanets P., Lopatynska V. (2023). Mechanism of coadaptation of intestinal microbiota and human organism to physical activity. *Regulatory mechanisms in biosystems*; 14 (2), 213-219. <https://doi.org/10.15421/022332>. [In English].
38. Lohmann, K. (1929). Über die Pyrophosphatfraktion im Muskel. *Naturwissenschaften*; 17, 624-625 <https://doi.org/10.1007/BF0150621>. [in German].
39. Mitchell C. M., Davy B. M., Hulver M. W., Neilson A. P., Bennett B. J., Davy K. P. (2019). Does Exercise Alter Gut Microbial Composition? A Systematic Review. *Med Sci Sports Exerc.*; Jan;51(1):160-167. doi: 10.1249/MSS.0000000000001760. [In English].
40. Mitchell Piter Dennis. (1992). Nobel Prize Laureates: Encyclopedia: M-Ya: Trans. from English. M.: Progress,. P. 93-96. [In English].

41. National Academy of Sciences. (1989). David Nachmansohn. *Biographical Memoirs: Volume 58*. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/1645>. [In English].
42. Noakes T. D., Prins P. J., Volek J. S., D'Agostino D. P., Koutnik A. P. (2023). Low carbohydrate high fat ketogenic diets on the exercise crossover point and glucose homeostasis. *Front Physiol.*; Mar 28;14:1150265. doi: 10.3389/fphys.2023.1150265. [In English].
43. Peters R. A. (1913). The heat production of fatigue and its relation to the production of lactic acid in amphibian muscle. *J Physiol*; Nov 7;47(3):243-71. doi: 10.1113/jphysiol.1913.sp001622. [In English].
44. Pietro Enrico di Prampero and Guido Ferretti. (1999). Energetics of anaerobic muscle metabolism: a reappraisal of old and new concepts. 118, 2–3, 103-115. [https://doi.org/10.1016/S0034-5687\(99\)00083-3](https://doi.org/10.1016/S0034-5687(99)00083-3). [In English].
45. Presentation Speech by Professor J. E. Johansson, Chairman of the Nobel Committee for Physiology or Medicine of the Royal Karolinska Institute, December 10, 1923. * Physiology or Medicine 1922 - Presentation Speech - NobelPrize.org. [In English].
46. Saltin B., Henriksson J., Nygaard E., Andersen P., Jansson E. (1977). Fiber types and metabolic potentials of skeletal muscles in sedentary man and endurance runners. *Ann N Y Acad Sci.*; 301:3-29. doi: 10.1111/j.1749-6632.1977.tb38182.x. [In English].
47. Scheiman J., Lubner J. M., Chavkin T. A., MacDonald T., Tung A., Pham L. D., Wibowo M. C., Wurth R. C., Punthambaker S., Tierney B. T., Yang Z., Hattab M. W., Avila-Pacheco J., Clish C. B., Lessard S., Church G. M., Kostic A. D. (2019). Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism. *Nat Med.* Jul;25(7):1104-1109. doi: 10.1038/s41591-019-0485-4. [In English].
48. Turpin-Nolan S. M., Joyner M. J., Febbraio M. A. (2019). Can microbes increase exercise performance in athletes? *Nat Rev Endocrinol.* Nov;15(11):629-630. doi: 10.1038/s41574-019-0250-2. [In English].
49. Wahren J., Felig P., Ahlborg G., Jorfeldt L. (1971). Glucose metabolism during leg exercise in man. *J Clin Invest.*; Dec;50(12):2715-25. doi: 10.1172/JCI106772. [In English].
50. Zuntz N. (1896). Über die Rolle des Zuckers im tierischen Stoffwechsel. *Arch Physiol*; 6, 538-577. [In German].
51. Zuntz N. (1901). Ueber die Bedeutung der verschiedenen Nährstoffe als Erzeuger der Muskelkraft. *Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere*; 83(10), 557-571. [In German].

Надійшла до редакції: 7.04.2025 р.