

641
Серия „Наука и технический прогресс“

АКАДЕМИК
А.М. УГОЛЕВ

**ТЕОРИЯ
АДЕКВАТНОГО
ПИТАНИЯ
И ТРОФОЛОГИЯ**

«НАУКА»

Серия «Наука и технический прогресс»

АКАДЕМИК
А.М. УГОЛЕВ

**ТЕОРИЯ
АДЕКВАТНОГО
ПИТАНИЯ
И ТРОФОЛОГИЯ**

«НАУКА»

Александр Михайлович Уголев

Теория адекватного питания и трофология

Предисловие

Одна из важнейших задач книги — рассмотреть ряд проблем, решение которых может быть найдено лишь после исследований на человеке и животных. К числу таких проблем следует отнести прежде всего проблемы пищи и проблемы питания, быть может, больше, чем где бы то ни было, интегрированы этика и наука, добро и зло, знания и забота, нельзя забывать и тот общеизвестный факт, что и недостаток, и избыток пищи относятся к могущественнейшим факторам не только в природных условиях, но и в условиях развитых цивилизованных обществ. Еще со времен Гиппократов наиболее мощным лекарством. Однако неправильное употребление такого лекарства, как и любого другого, драматическим последствием.

Одна из целей книги заключается также в том, чтобы показать истинное место питания в феномене жизни на Земле биосферы, которая связана с жизнью человека. В этом случае надо обратить внимание на поиски дальнейших путей питания, что стало возможным после новых революционных достижений второй половины XX в. в биологии и в науках, опирается.

Важно иметь в виду гуманистическую сторону проблемы питания, в которой принято, что человек — вершина пирамиды. Такая пирамида, как это понятно, отражает логическое развитие общих представлений и идей гуманизма, эпоху Возрождения, когда человек помещался в центр мироздания. Такие представления, давшие человечеству столь привлекательную идею победы человека над природой и в конечном итоге к экологической катастрофе, на грани которой книга, как и в предшествующей (Уголев, 1987а), мы пытаемся показать, что с естественно-научной точки зрения трофической пирамиде не обоснованы. В действительности человек, будучи носителем ноосферных признаков, в трофической цепи является одним из звеньев сложной замкнутой системы круговоротов в биосфере с ее трофическими связями объективного наблюдателя, более правильной представляется идея гармонизма человека и окружающего мира, как более популярной по мере углубления понимания его сущности. Преимущества идеи гармонизма перед антропоцентризмом особенно видны при анализе пищи будущего и в связи с необходимостью включения пищи человека в трофические цепи биосферы.

Основное внимание в сущности уделено двум теориям питания — классической теории сбалансированного и развивающейся теории адекватного питания, их характеристике, сопоставлению и анализу плодотворности при важнейших теоретических и прикладных аспектах проблемы питания. При этом питание рассматривается как область, которая объединяет животных и человека. В связи с этим появилась возможность от антропоцентрического решения построению новой теории адекватного питания. В отличие от классической эта теория характеризуется биологическими эволюционными, подходами к рассмотрению проблем, связанных с питанием как человека, так и живых организмов уровней организации и экологической специализации.

В книге делается попытка представить систематизированную аргументацию контуров новой теории адекватного питания идет на смену классической теории сбалансированного питания. Как бы ни была привлекательна новая теория, она не может возникнуть лишь под влиянием практических импульсов и должна иметь надежный естественнонаучный фундамент. Таким фундаментом может служить трофология. Достижения в области биологии и медицины за последние десятилетия, открытие закономерностей и важные обобщения дают основания считать, что формируется новая наука, названная нами трофологией, является междисциплинарной. Это наука о пище, питании, трофических связях и всей совокупности процессов ассимиляции пищи на всех уровнях организации живых систем (от клеточного до биосферного). Трофологический подход к питанию человека, но и развитый значительно более широко теорию адекватного питания.

Очевидно, что рассмотрение классической и новой теорий питания с позиций новой биологии требует прежде всего самой трофологии. Это и определило структуру книги.

В небольшой по объему книге нет возможности дать детальный анализ не только трофологии, но и теории адекватного питания. Попытаемся обсудить их самые существенные аспекты в наиболее общей и одновременно определенной форме. Для каждой из них, механизмы ассимиляции пищи. В связи с этим прежде всего охарактеризованы фундаментальные и общие для трофологии. Затем на примере истории науки о питании продемонстрировано, как опасны, а иногда и трагичны быстрое осуществление интенсивное решение прикладных задач без достаточного понимания уровня организации живых систем фундаментальных наук. Для этого освещены основные постулаты и следствия современной классической теории питания, ее достоинства и недостатки, а затем в сжатой форме формирующаяся в настоящее время теория адекватного питания тенденции в этой области и т. д.

Следует заметить, что антропоцентричность — один из недостатков классической теории питания и многие ее аспекты. Действительно, теория должна базироваться на закономерностях, которые характерны по крайней мере для многих живых организмов. Так, мы уже давно обращали внимание на общность основных механизмов ассимиляции пищи (механизмов гидролиза и транспорта) у всех организмов. Вот почему эволюционный подход к вопросам питания, который является главным отличием теории адекватного питания от классической теории, кажется особенно важным.

В книге в сжатой форме освещены как теоретические, так и прикладные аспекты теории адекватного питания. Это особенно полезно для новых решений ряда важных современных задач, связанных с оптимизацией питания. Например, одной из задач XX в. являлась реализация идей синтетической пищи и прямого (парентерального) питания, как об этом незадолго до войны великий французский химик П.-Э.-М. Бертло. Возникает вопрос, осуществимы ли идеи, касающиеся создания синтетической пищи, а также парентерального питания? Можно и нужно ли реализовать их? Ответы на эти вопросы, имеющие научную и практическую значимость, может дать теория адекватного питания. Выводы относительно невозможности улучшения или идеальной пищи, вытекающие из этой теории, находятся в противоречии с рекомендациями классической теории. Постараемся показать, что по крайней мере гармоничный человек должен сохранить развитый желудочно-кишечный тракт, обеспечивающий не только извлечение определенных нутриентов, но и ряд биологических процессов, имеющих значение. К ним относятся продукция гормонов, трансформация ряда биологически активных веществ и т. д.

Как отмечено выше, в последние десятилетия представления о механизмах ассимиляции пищи и, следовательно, о ее роли в экологическом значении претерпели кардинальные изменения. В частности, установлено, что существенную роль в жизни человека и животных определяют определенные группы, но и всех высших организмов играет их эндоэкология, т. е. среда обитания в желудочно-кишечной (или энтеральной) среде и населяющие ее организмы, главным образом микроорганизмы.

В настоящее время продемонстрировано, что у высших организмов происходит не только извлечение из пищи определенной полезной части, но их трансформация и обогащение под влиянием бактериальной флоры. В результате эти пищевые продукты превращаются в активную, обладающую рядом уникальных свойств часть пищи. Оказалось, что

пищевые продукты превращаются в активную, обладающую рядом уникальных свойств, часть пищи. Оказалось, что ранее считались балластом, имеют чрезвычайно важное значение в жизнедеятельности организма. Эти вещества, к преимущественно пищевые волокна, в ходе эволюции включились в обмен. Специальный анализ показал, что сниже волокон в рационе провоцирует различные заболевания. Интересно, что еще Авиценна обращал внимание на необ: хлеб и кашами из цельного зерна, овощами и фруктами, содержащими пищевые волокна. Это свидетельствует о бл врача древнего Востока и многих современных исследователей.

Меняются также представления о механизмах и значении барьерных (защитных) функций желудочно-кишечно значение для понимания и дальнейшего развития физиологии питания и новой теории адекватного питания.

Нельзя не сказать о витальной роли регуляторных веществ в функционировании не только пищеварительной сис в целом, что учитывается в теории адекватного питания, но не принимается к сведению в теории сбалансиро Классическая теория исходила из представлений о существовании лишь одного потока, направленного из желудка в внутреннюю среду организма, — потока полезных пищевых веществ, или нутриентов. В отличие от этого новая тес кроме нутритивного, несколько потоков, к которым относятся поток регуляторных (гормональных) соединений, п метаболитов и токсических соединений, образующихся благодаря деятельности микрофлоры пищеварительного аппарата и поступающих с загрязненной пищей или из загрязненной внешней среды. В книге охарактеризованы кишечная гормональная система, ее общие эффекты, в том числе влияние на специфическое динамическое действие пищи и регуляцию потребления пищи.

При рассмотрении прикладных аспектов теории адекватного питания особое внимание уделено молочному п новорожденных, концепции культуры питания как части трофической культуры. Следует заметить, что и интерпретируется как способ сохранения трофических связей матери и потомства. Интересно, что помимо мле производят птицы ряда видов. Обращает на себя внимание сходство химического состава молока млекопитающих и птиц.

В книге даны также некоторые представления об эволюционных аспектах трофологии, освещены происхожде возникновение клеток и трофических цепей. Трофологический подход плодотворен для понимания не только проц живых системах различной сложности, но и биологии в целом, медицины, экологии, питания и т. д.

В заключение следует отметить, что книга состоит из ряда логически связанных глав. В то же время каждая глава отдельным очерком, или эссе. В связи с этим читатель в разных главах увидит сходные высказывания и мысли. - необходим для того, чтобы все взаимосвязанные главы книги в то же время представляли собой самостоятельны которых может привлечь внимание читателя рассматриваемым там аспектом общей проблемы питания.

Наконец, читателю представляется возможность сделать собственный выбор между двумя теориями питания, кс только уровнем знаний, но и разной аксиоматикой. Это приводит к совершенно различным выводам и практическим специалистов в области сельского хозяйства и пищевых технологий, химиков, экологов, а также специалистов, так и разработкой теоретических или прикладных проблем трофологии.

Глава 1. Трофология — новая междисциплинарная наука

1.1. Вводные замечания

В предисловии отмечено, что основная цель данной книги заключается в попытке охарактеризовать и сопоставить — классическую (теория сбалансированного питания) и новую (теория адекватного питания), а также оценить в той или иной мере, насколько возможно, будущее этих теорий, особенно в связи с решением ряда важных теоретических и прикладных аспектов. Однако прежде всего следует познакомиться с комплексом проблем и наук, на базе которых строится новая теория. Сразу же заметить, что до самого последнего времени науку о питании и теорию питания принято рассматривать в приложении различных биологических наук к решению задач питания человека.

Сравнительно недавно параллельно развитию новой теории адекватного питания стала формироваться междисциплинарная наука о процессах ассимиляции пищи и трофических взаимоотношениях на всех уровнях организации биологических систем — трофология. Трофология и является той наукой, в рамках которой целесообразно рассматривать питание, так и другие теории, касающиеся процессов ассимиляции пищи и их особенностей.

Как известно, жизнь на всех уровнях организации связана с расходом веществ и энергии. Поэтому первое условие продолжительного существования биологических систем любого иерархического уровня и развития жизни в целом — обеспечение, обеспечивающих энергетические и пластические потребности этих систем. Совокупность процессов, связанных с усвоением пищевых веществ, принято обозначать как питание в широком смысле этого слова; оно включает в себя поглощение, переработку (т. е. пищеварение, или превращение в ассимилируемую форму), всасывание, или транспорт веществ в клетки и внутреннюю среду организма. (Вслед за этим следует комплекс процессов, объединяемых «интермедиарным обменом», с его многочисленными транспортными, синтетическими, катаболическими и другими трансформациями).

В результате прогресса биологических наук стало возможным охарактеризовать некоторые общие закономерности организации биологических систем — от клеточного до популяционного и биосферного, включая эволюционные аспекты. Все это привело к формированию новых фундаментальных концепций и позволило нам, начиная с 1980 г., сформулировать основные положения трофологии.

Для формирования этой науки существенное значение имеет развитие проблем, связанных с питанием. Их нетрадиционные подходы к проблемам пищи, питания и обмена веществ. Уже сейчас с помощью трофологии можно решать трудные, которые возникают за счет различных подходов, не идентичности оценок и экспериментальных приемов разных наук при изучении трофических процессов.

Новые науки рождаются тогда, когда состояние научных знаний и методов позволяет вскрыть фундаментальные процессы, которые по своей природе ранее казались далекими друг от друга и были предметом исследования в разных областях. Формирование трофологии решающим оказался ряд важных открытий. К их числу относятся открытие мембранного доказательства универсальности этого механизма как главного в реализации промежуточных и заключительных стадий основных групп пищевых веществ и в переходе к транспорту, открытие лизосомального пищеварения, а также транспорта, непещеварительных эффектов кишечной гормональной системы и др. Благодаря этим открытиям была установлена закономерность организации и функционирования систем, обеспечивающих поглощение и ассимиляцию пищи организмов: бактериями, грибами, простейшими, растениями и животными (в том числе человеком). При этом оказалось, что процессы питания и ассимиляции пищи в мире живых существ может быть сведено к нескольким фундаментальным, которые будут охарактеризованы ниже.

Трофология в настоящее время переживает период становления. Тем не менее ее большое теоретическое и практическое значение очевидно уже сейчас.

1.2. Предмет и задачи трофологии

Предметом трофологии являются общие закономерности ассимиляции жизненно необходимых пищевых веществ организмов биологических систем — от уровня клетки, органа, организма до популяций, биоценозов и биосферы в фантастическую разницу в масштабах явлений, происходящих на клеточном и биосферном уровнях, многие законы питания универсальны.

Трофология так или иначе затрагивает ряд областей знаний: трофику клеток и тканей, гастроэнтерологию, науку о диететике. Тесно связаны с ней иммунология, микробиология, экология, ассимиляторные аспекты почти во всех медицинских, а также многих химических и технологических наук, определенные научные проблемы сельского хозяйства, пограничные проблемы (например, физиология аппетита, трофические функции нервной системы и гормонов и т. д.) словами, трофология объединяет многие звенья единой ассимиляторной цепи, искусственно разорванной и разрываемой различными областями знаний.

Перед трофологией стоят проблемы большого теоретического и прикладного значения. К числу теоретических относятся механизмы ассимиляции пищевых веществ, механизмы распределения и перераспределения этих веществ в пределах клетки, взаимоотношения и регуляция трофических связей в биоценозах, механизмы передачи пищевых веществ внутри трофических процессов в циркуляции веществ в биоценозах и биосфере, трофические аспекты эволюции биосферы в целом. Наконец, проблемы трофики являются одной из центральных в загадке происхождения жизни.

В свою очередь трофология дает принципиально новые возможности для решения прикладных задач. К числу прикладных, являющимся первоочередными в современной науке, относятся проблемы идеальной (или оптимальной) пищи (или рационального) питания в реальных условиях; разработка новых критериев для технологий, связанных с производством пищи; защита и сохранение естественных трофических экосистем на основе трофологического анализа; согласование производственных пищевых технологий; управление трофическими циклами в отдельных биоценозах и биосфере в целом; управление природой, так и для повышения пищевой продуктивности естественных и искусственных систем; создание эффективных трофических связей в искусственных (в том числе замкнутых) экосистемах, в микробиосферах и других системах, и т. д.

Следует отметить, что трофология в известной мере уже сейчас способна дать более точный, чем ранее, ответ на вопрос о том, что должно быть питание человека с учетом сформировавшихся в ходе эволюции особенностей трофических процессов в его организме, а также животных различных видов. Трофологический анализ создает более надежные критерии для разработки оптимальных аграрных и промышленных пищевых технологий.

Трофология, как многие новые науки, базируется не на одном, а на многих различных методических подходах, биологические, химические, физические, математические и др. Однако подобно, например экологии, трофология имеет присущий подход. Так, специфика экологического подхода в конечном итоге заключается в сопоставлении с биологической системы (организма, популяции) со средой, в которой живет данный организм или популяция. Трофологический подход включает соотнесение свойств пищевых веществ и трофических процессов на всех биологических систем (от клеточного до биосферного) с их значением в обеспечении энергетических и пластичности анализируемой системы. (Более подробно трофология освещена в ряде наших сводок: Уголев, 1980, 1983, 1984а, 1984б, 1987).

Важно заметить, что именно трофологический подход позволил сформулировать основные постулаты формируемой теории адекватного питания (см. гл. 3). Как упомянуто выше, первоначально наука о питании развивалась в свете питания человека. Такой антропоцентрический подход в определенной мере характерен для античной теории питания сформированной в течение XVIII-XX вв. классической теории сбалансированного питания (см. гл. 2). Эта теория и основой для теоретических построений и практических действий в области медицинских и биологических наук, а также здоровому и больному человеку. Однако открытие общих закономерностей ассимиляции пищи, одинаково справедливых для примитивных, и для наиболее высокоразвитых организмов, способствовало появлению новой эволюционно адекватной теории адекватного питания, пригодной для анализа ассимиляторных процессов у всех организмов. При этом теория адекватного питания включает теорию сбалансированного питания как важную составную часть.

Наконец, следует сказать несколько слов об ауторегуляции потребления пищи. Потребление и ассимиляция нутриентов из окружающей среды (в том числе транспорт, утилизация, деградация, выведение продуктов распада и т. д.) даже самыми примитивными организмами, как будет показано ниже, — чрезвычайно сложный процесс, который находится под контролем регулирующих систем. Большинство групп организмов имеет весьма сложные способы регулирования потребления пищи, особенно разыскивающие, выбирающие и поглощающие пищевые вещества. Нередко это требует особых форм поведения систем сигнализации. Эти вопросы выходят далеко за пределы данной главы и книги в целом, однако они являются основой трофологии как науки.

1.3. Общность фундаментальных процессов ассимиляции пищи

Итак, формирование трофологии стало возможным благодаря достижениям ряда современных наук, продемонстрировано, что все разнообразие известных в биологии трофических процессов на микро-, макро- и мезо- некоторым общим закономерностям, которые будут рассмотрены ниже. Забегая вперед, следует сказать, что процесс на двух фундаментальных принципах — принципе универсальности строительных блоков и принципе универсальности блоков (см. 1.4). Лишь благодаря этому возможно построение трофических цепей. Таким образом, имеет место сложность отдельных явлений и свойств природы в грандиозный комплекс, именуемый биосферой в целом, с его большим круговоротом.

Как отмечено выше, успехи молекулярной биологии, мембранологии, цитологии, физиологии и биохимии позволяют увидеть закономерности строения и функционирования систем, обеспечивающих ассимиляцию пищи всеми без исключения организмами: бактериями, грибами, простейшими, растениями и животными (обзоры: Уголев, 1983, 1985, 1987а, 1989, 1990). Э как к экзотрофии — утилизации пищевых веществ, поступающих из окружающей среды, так и к эндотрофии — содержащихся в депо или структурах различных клеток, т. е. к использованию внутренних ресурсов организма.

Экзо- и эндотрофия включают два фундаментальных этапа. Первый из них — собственно пищеварение, или (трансформация) пищевых веществ, в результате чего разрушаются крупные молекулы и надмолекулярные комплексы транспортируемые и метаболизированные формы. Второй — транспорт этих веществ, а также других, которые поступают в среду организма без предварительной обработки в пищеварительной системе или в отдельных клетках. Все разнообразие деполимеризации пищи у всех живых организмов — от бактерий до млекопитающих, как стало известно в конце 50-х годов, делится на три основных типа пищеварения: внеклеточное, внутриклеточное и мембранное (рис. 1.1).

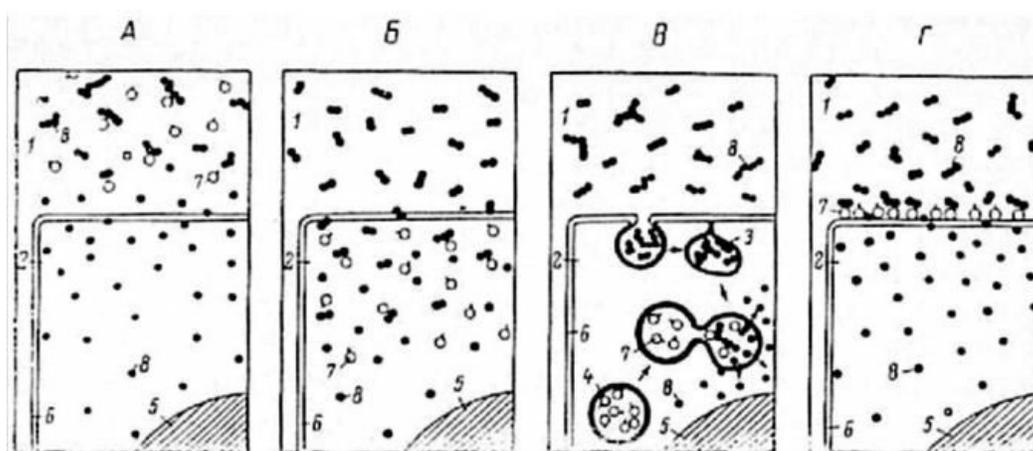


Рис. 1.1. Основные типы пищеварения (по: Уголев, 1985).

А — внеклеточное дистантное пищеварение;

Б — внутриклеточное цитоплазматическое пищеварение;

В — внутриклеточное везикулярное, или внеплазматическое, пищеварение, связанное с эндоцитозом (пино- и фагоцитозом);

1 - внеклеточная среда; 2 — внутриклеточная среда; 3 — внутриклеточная пищеварительная вакуоль; 4 — лизосома; 5 — мембрана; 6 — субстраты; 7 — ферменты; 8 — субстраты и продукты из гидролиза.

Важно, что эти три типа пищеварения являются основными как при экзо-, так и при эндотрофии. Детальное описание мембранного и других основных типов пищеварения представлено во многих сводках, в том числе и наших (Уголев, 1985; Мембранный гидролиз..., 1986; Membrane digestion..., 1989).

1.3.1. Внеклеточное пищеварение

Этот тип пищеварения характеризуется тем, что синтезированные в клетке ферменты выделяются за ее пределы в среду, где реализуется их гидролитический эффект. При внеклеточном пищеварении ферменты растворены в среде, и их распределение определяется законами теплового движения. В связи с этим возможна любая ориентация активных центров ферментов к субстратам, а структурная организация ферментных систем ограничена или невозможна. Растворенные ферменты атакуют поглощенные организмом субстраты, разрушая, в частности, крупные молекулы и надмолекулярные комплексы, обеспечивая главным образом начальные этапы пищеварения. Внеклеточное пищеварение обнаружено у всех организмов, включая бактерии. У человека и высших животных этот тип пищеварения называется полостным, так как реализуется в полости ротовой полости, полости желудка и тонкой кишки. В тонкой кишке высших животных полостное пищеварение осуществляется мембранным и иногда внутриклеточным.

1.3.2. Внутриклеточное пищеварение

Под внутриклеточным пищеварением понимаются все случаи, когда нерасщепленный или частично расщепленный субстрат проникает внутрь клетки, где подвергается гидролизу не выделяемыми за ее пределы ферментами. Внутриклеточное пищеварение может быть разделено на два подтипа — молекулярное и везикулярное. Молекулярное внутриклеточное пищеварение характеризуется тем, что ферменты, находящиеся в цитоплазме, гидролизуют проникающие в клетку небольшие молекулы субстрата, главным образом олигомеры, причем проникают такие молекулы пассивно или активно. Например, с помощью специальных транспортных систем активно переносятся через клеточную мембрану дисахариды и дипептиды у бактерий. Допускается, что и у высших животных, в частности у млекопитающих, некоторые дипептиды могут активно транспортироваться внутрь кишечных клеток — внутриклеточное пищеварение происходит в специальных вакуолях, или везикулах, которые образуются при эндоцитозе или фагоцитозе, то оно определяется как везикулярное, или эндоцитозное. При везикулярном пищеварении эндоцитозного типа происходит впячивание определенного участка (участков) мембраны вместе с поглощаемым веществом. После этого участка постепенно отделяется от мембраны и образуется внутриклеточная везикулярная структура.

далее этот участок постепенно отделяется от мембраны, и образуется внутриклеточная везикулярная структура, везикула сливается с лизосомой, содержащей широкий спектр гидролитических ферментов, действующих на все (пищи). В образовавшейся новой структуре — фагосоме и происходят гидролиз поступивших субстратов и после образующихся продуктов. Непереваренные остатки фагосомы обычно выбрасываются за пределы клетки путем экзоцитоза. Внутриклеточное пищеварение — это механизм, за счет которого реализуется не только переваривание, но и поглощение клеткой пищевых веществ, в том числе крупных молекул и надмолекулярных структур. Внутриклеточное пищеварение лимитировано мембраной и процессами эндоцитоза. Последние характеризуются низкой скоростью и, по-видимому, не могут играть существенной роли в обеспечении нутритивных потребностей высших организмов. Как мы обратили внимание еще в 1967 г. (Уголев, 1967), энзимологии внутриклеточное пищеварение везикулярного типа представляет собой сочетание микрополостного и мембранного пищеварения. Везикулярное внутриклеточное пищеварение выявлено у всех типов животных — от простейших (особенно большую роль оно играет у низших животных), а молекулярное — у всех групп организмов.

1.3.3. Мембранное пищеварение

Мембранное пищеварение происходит на границе внеклеточной и внутриклеточной сред и обладает некоторыми особенностями как внеклеточного, так и внутриклеточного пищеварения. Этот тип пищеварения обнаружен у всех организмов. У членистоногих мембранное пищеварение реализуется преимущественно в тонкой кишке ферментами, связанными со стенкой кишечных клеток. К этим ферментам относятся: 1) ферменты, секретируемые клетками поджелудочной железы и поверхностью кишечных клеток, главным образом в гликокаликсе; 2) собственно кишечные ферменты, которые синтезируются в кишечных клетках и затем встраиваются в их апикальную мембрану. Активные центры ферментов, осуществляющих мембранное пищеварение, обращены в полость тонкой кишки, т. е. ориентированы определенным образом по отношению к мембране. Этим мембранное пищеварение существенно отличается от полостного и внутриклеточного типов переваривания. Мембранное пищеварение малоэффективно по отношению к крупным молекулам и тем более надмолекулярным агрегатам. Панкреатические ферменты, адсорбированные на структурах кишечной слизистой оболочки, реализуют преимущественно промежуточные стадии переваривания веществ (углеводов, белков, жиров, витаминов и т. д.), мембранные — преимущественно заключительные стадии. Мембранное пищеварение также интегрировано с процессами полостного переваривания и всасывания. Более активные ферменты и транспортные системы мембраны могут образовывать ферментно-транспортные комплексы. Продукты гидролиза получают преимущества при всасывании (рис. 1.2).

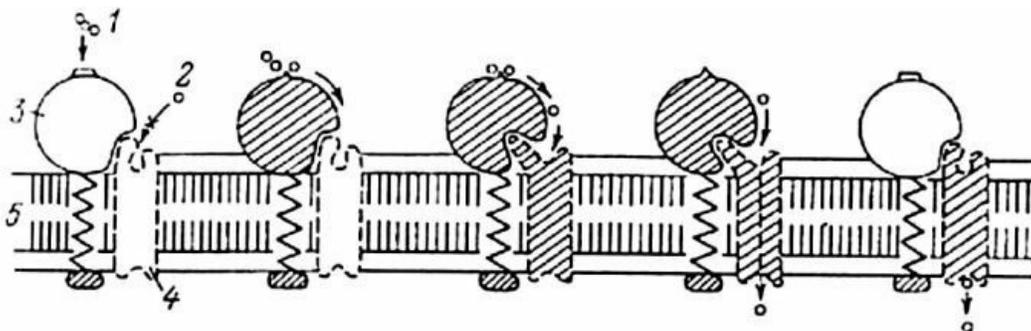


Рис. 1.2. Схема последовательных конформационных взаимодействий ферментной и транспортной частей ферментно-транспортного комплекса (по: Уголев, 1985).

1 — субстрат; 2- продукт; 3 — трансмембранный фермент; 4 — транспортная система; 5 — мембрана.

1.3.4. Схема реального усвоения пищевых веществ

В конце 50-х годов после открытия мембранного пищеварения классическая двухзвенная схема ассимиляции (внеклеточное пищеварение-всасывание) была заменена трехзвенной (внеклеточное пищеварение-мембранное пищеварение-всасывание). Внутриклеточное везикулярное пищеварение, присущее преимущественно низшим организмам, у членистоногих играет важную роль, в частности на самых ранних этапах постнатального развития млекопитающих (Уголев, 1987). Внутриклеточное молекулярное пищеварение у человека и высших животных служит, по-видимому, механизмом гидролиза ди- и трипептидов (обзоры: Gardner, 1984, 1988).

Для высших организмов наиболее характерна комбинация полостного и мембранного пищеварения, между которыми сложная функциональная зависимость, так как конечные продукты первого служат субстратом для второго (рис. 1.2). Субстраты остаются в полости тонкой кишки и там гидролизуются главным образом ферментами, секретными поджелудочной железы. Относительная роль полостного пищеварения тем больше, чем крупнее молекулы пищи. Относительная роль мембранного гидролиза увеличивается по мере уменьшения размеров молекул. При определенном уровне развития мембранное пищеварение становится доминирующим механизмом, что, в частности, наблюдается в тонкой кишке в период их молочного питания, а также у некоторых кишечных паразитов.

Благодаря анализу особенностей питания разнообразных организмов стало ясно, что все три перечисленные существуют на всех уровнях эволюционной лестницы — от бактерий до млекопитающих. Однако в зависимости от типа питания, может доминировать один из них. Все многообразие пищеварительных механизмов обусловлено сочетанием трех основных типов пищеварения. Предполагается, что они возникли на ранних стадиях формирования жизни на Земле. Обеспечивающих эндогенное питание. Из двух разновидностей внутриклеточного пищеварения (молекулярное и везикулярное) последний появился лишь у эукариотов и представляет собой, как упомянуто выше, комбинацию микрополостного и мембранного пищеварения.

Следует заметить, что у некоторых насекомых первая стадия пищеварения протекает не только внутри пищеварителя, но и за пределами организма. Однако это только кажущееся противоречие. Хотя такие насекомые начинают переваривать пищу, вводя свои ферменты в ее тело, ясно, что это — определенная модификация внеклеточного пищеварения. Существуют и еще кажущиеся исключения. Так, многие кишечные паразиты потеряли способность секретировать собственные ферменты. Однако внеклеточное пищеварение у них происходит за счет ферментов хозяина. Более того, у паразитов адсорбируются ферменты хозяина для реализации промежуточных этапов мембранного пищеварения (обзоры: Уголев, 1985).

В большинстве случаев усвоение пищевых веществ требует участия симбионтов — бактерий и простейших (см. 1.

В большинстве случаев усвоение пищевых веществ требует участия симбионтов — бактерий и простейших (см. гл. 1). В ряду организмов удалось приспособиться к потреблению целлюлозы, шерсти, хитина и других материалов, собственными ферментами. Однако и здесь взаимодействуют известные типы пищеварения у макроорганизма и его симбионтов.

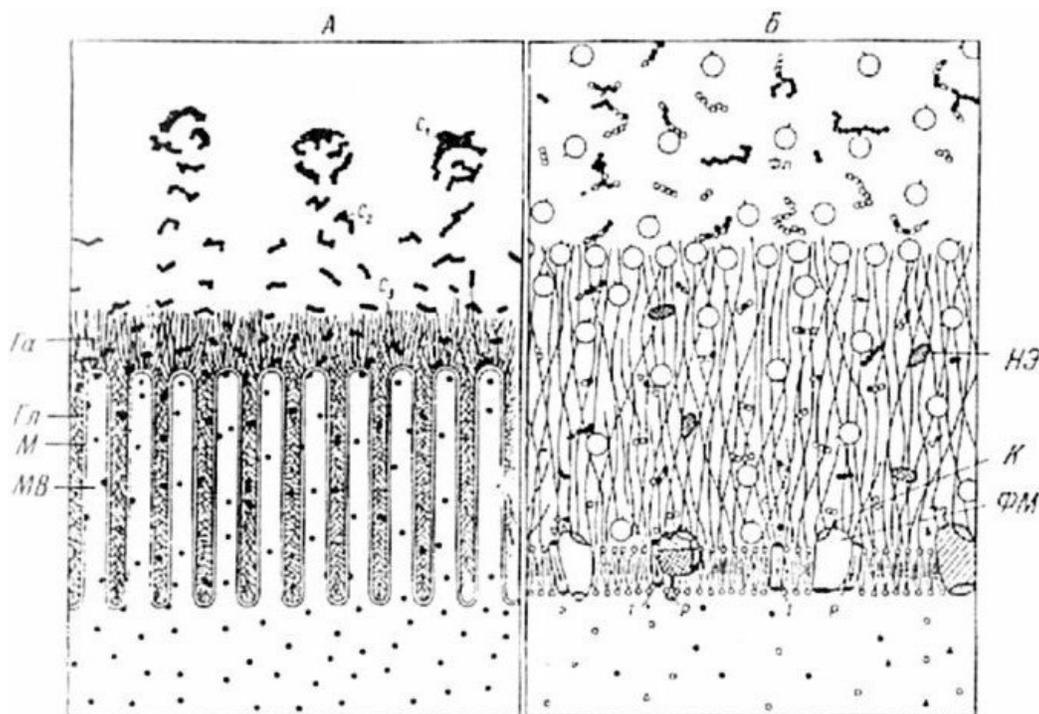


Рис. 1.3. Схема взаимодействий между полостным и мембранным пищеварением (по: Уголев и др., 1983).

А — последовательная деполимеризация пищевых субстратов в полости и на поверхности тонкой кишки липопротеиновой мембраны с адсорбированными и собственно кишечными трансмембранными ферментами. М — микроворсинки; Га — апикальный гликокаликс; Гл — латеральный гликокаликс; Фп — панкреатические ферменты; Фм — мембранные ферменты; Т — транспортная система мембраны; Р — регуляторные центры ферментов; К — каталаза; НЭ — неэнзиматические факторы.

1.3.5. Симбионтное пищеварение и питание

Особое место среди других механизмов переваривания пищи занимает симбионтное пищеварение, т. е. пищеварение микроорганизмов желудочно-кишечного тракта. Оно присуще почти всем многоклеточным организмам и отчетливо выражено у растительноядных жвачных. Симбионтное пищеварение характерно и для других животных, подобных истинным жвачным, например для верблюда, ламы и др. Этот тип пищеварения широко распространен также у беспозвоночных, например у насекомых (Nielsen, 1982; Martin, 1989; Williams, 1989, и др.).

Как правило, пищеварительный тракт макроорганизма заселен бактериями и простейшими, которые частично снабжают организм хозяина необходимыми органическими веществами, в том числе витаминами, незаменимыми аминокислотами. Симбионтами некоторых животных, например моллюсков, актиний, кораллов, могут быть также водоросли — зоохлореллы, поставляющие пищевые вещества хозяину. Интересно, что у хищных насекомых симбионты отсутствуют, но они потребляют сок растений, симбионтное пищеварение играет весьма важную роль.

Анализ различных форм и модификаций симбионтного пищеварения позволил выделить в нем два фундаментальных механизма: 1) первичные пищевые вещества разрушаются ферментами бактерий и простейших, а образующиеся используются преимущественно организмом хозяина; 2) бактерии и простейшие не только разрушают первичные пищевые вещества, но и утилизируют их, тогда как хозяин поглощает вторичную пищу, состоящую из структур симбионтов. Первый механизм можно назвать симбионтным пищеварением, а второй — симбионтным питанием в сочетании с симбионтным пищеварением, специализированными симбионтами, способными использовать метан и серу, оказались в начале трофической цепи в изолятах на дне океанов, где наблюдалась высокая вулканическая активность. В этом случае существуют выходы метана или сероводорода, которые служат внешними источниками энергии подобно свету.

Симбионтные взаимодействия широки и разнообразны. Например, приспособление жвачных к использованию грубых кормов во всех случаях связано с действием на эти субстраты симбионтов. Можно не считать преувеличением, что существование организмов в основном базируется на использовании симбионтных процессов.

При рассмотрении симбионтного питания и пищеварения взаимодействия бактериальной флоры и организма-хозяина обычно на примере человека и высших животных, преимущественно жвачных. Однако для понимания механизма пищеварения в естественных условиях, а также для формирования новых оптимальных искусственных условий необходимо анализировать весь круг явлений, известных среди организмов. Нутритивные симбиозы известны уже у простейших, бактерии и некоторые водоросли, обеспечивающие их продуктами фотосинтеза. Среди многоклеточных с кишечнополостными обнаруживаются зоохлореллы и зооксантеллы, синтезирующие углеводы и снабжающие дополнительным кислородом.

Организмы, содержащие симбионты, более устойчивы к пищевому голоданию и недостатку кислорода. Можно думать, что в случаях быстрой адаптации и, следовательно, возможность изменения трофической ниши связаны не только, а и изменением пищеварительных характеристик самого хозяина, сколько с изменением ферментных характеристик микрофлоры желудочно-кишечного тракта (см. гл. 3). Много ярких примеров этому мы видим у насекомых. Так, питание шерстью или формирование специфической кишечной флоры и по своему механизму является адаптацией на уровне бактерий.

Следовательно, необходима разгадка того, каким образом организм хозяина культивирует нужный тип микрофлоры потомству иногда чистую или почти чистую и хорошо стабилизированную культуру бактерий. Более того, образы трофических ниш и заполнение трофических пустот также в ряде случаев связаны с приобретением и культивированием симбионтов.

Нельзя исключить, что в составе нормальной флоры желудочно-кишечного тракта всегда присутствуют «случайные» бактерии, способные утилизировать и расщеплять нехарактерные для данной популяции пищевые субстраты. Так происходит эволюция питания и приспособление организмов к новым трофическим нишам. Кроме того, у многоклеточных животных пищеварительного аппарата могут существовать своеобразные трофические цепи, что обеспечивает эволюционные и экологические перестройки. Например, термиты, питающиеся преимущественно древесиной, обладают способностью в белке за счет включения в кишечную флору азотфиксирующих бактерий. По-видимому, в желудочно-кишечном тракте азотфиксирующих бактерий действительно возможна подлинная фиксация атмосферного азота в биологический цикл, минуя промежуточные звенья растительной трофической цепи. Этот пример является демонстрацией недостаточно изученной, но исключительно важной стороны эволюции процессов питания и пищеварения.

1.3.6. Индуцированный аутолиз

Ранее нами было высказано предположение о важной роли так называемого индуцированного аутолиза в асептическом переваривании и усвоении, является наиболее древним механизмом начальной переработки пищевых веществ организмов. Индуцированный аутолиз реализуется собственными ферментами пищевого объекта, а пищеварительные ферменты создают благоприятные условия для их действия. Однако до последнего времени считалось, что аутолиз играет не основную роль в пищеварительном процессе, так как начальные этапы пищеварения осуществляются в основном в полости желудочно-кишечного тракта высших организмов секретруемыми ферментами хозяина, а промежуточные и заключительные — в результате переваривания.

Таким образом, было важно установить относительную роль ферментов хозяина и пищевого объекта в начальной переработке пищевых веществ при питании в естественных условиях. Особенно трудно было интерпретировать переваривание больших порций мяса, из-за чего отношение поверхность/масса мало и невыгодно для ферментов, действующих на поверхности пищевого объекта.

Индуцированный аутолиз был обнаружен нами около 20 лет назад, но описан лишь в 1984 г. (Уголев, Цветкова, 1984) механизм освещен также в обзорах: Уголев, 1985, 1987а.) При индуцированном аутолизе жертва, или, шире говоря, обеспечивает свое собственное переваривание. Так, например, происходит, если удав заглатывает кролика. До последнего времени считалось, что переваривание проглоченной целиком жертвы осуществляется удавом. Действительно, поверхность контакта желудочного сока хищника сравнительно мала, так как пищевой объект не раздроблен. Оказалось, однако, что ротовая полость удава гидролизует структуры жертвы, начиная с ее поверхности, организм этой жертвы будет аутолизом индуцированного аутолиза.

Индуцированный аутолиз был исследован нами в модельных экспериментах, названных «маленький искусственный эксперимент», прозрачную камеру, заполненную желудочным соком человека, лошади или собаки, помещались «сырая» лягушка недолгой термической обработки. В первые несколько часов гидролиз сухожилий термически обработанной лягушки «сырой», что служило подтверждением общепринятых взглядов. Однако в последующие 2–3 дня «сырая» лягушка растворялась, тогда как структуры термически обработанной лягушки в значительной мере сохранялись. Так в экспериментах наряду с доказательством существования индуцированного аутолиза было продемонстрировано, что гидролизуются быстрее денатурированных.

В дальнейшем мы детально исследовали механизм переваривания нативных тканей желудочным соком.

Выяснилось, что суть этого механизма состоит в следующем. Кислый желудочный сок хищника индуцирует у жертвы ее же ферменты. Под действием этого сока происходят разрушение лизосом и выход в клетку многочисленных гидролаз, разрушающих все структуры клетки при pH 3.5–5.5.

Итак, организм-ассимилятор индуцирует расщепление структур пищевого объекта ферментами последнего, оптимальные условия среды, в том числе pH. В соответствии с классическими представлениями о механизмах переваривания, ферменты пищеварительных соков осуществляют свой эффект только поверхностно. Скорость диффузии ферментов в пищеварительных соках даже при низком диффузионном сопротивлении мембраны лимитирована их сравнительно большой массой, тогда как скорость диффузии протона примерно на 3–4 порядка больше. При выходе гидролаз из лизосом происходит множество центров гидролиза в каждой клетке (рис. 1.4), что создает практически тотальное расщепление структур. Кроме того, в кислых секретах организма-ассимилятора содержатся главным образом протеазы, тогда как ферменты практически универсальны. Однако в ассимилируемых объектах имеются также структуры (например, белки, жиры, углеводы, в тканях растений — полисахаридные депо), лишенные лизосом и не подвергающиеся индуцированному аутолизу. Следовательно, можно предположить, что ферменты пищеварительных соков (гидролазы, расщепляющие белки) особенно важны для утилизации указанных структур с высокой скоростью.

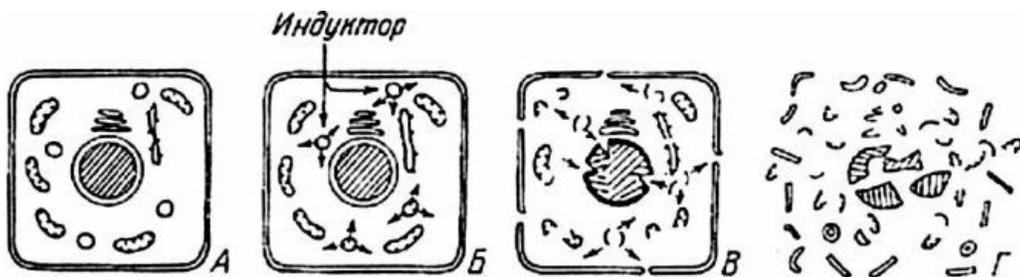


Рис. 1.4. Упрощенная концептуальная схема внутриклеточных процессов при индуцированном аутолизе (по: Уголев, 1985).

А — клетка с субклеточными органеллами (светлые кружки — лизосомы); Б — проникновение индуктора в клетку; В, Г — выход лизосомальных ферментов в цитоплазму при действии индукторов и лизис клеточных структур в условиях).

По-видимому, индуцированный аутолиз существует не только у плотоядных, но и у растительноядных животных. Использование травоядными свежих кормов расщепление пищи отчасти обусловлено ферментами, находящимися в желудочно-кишечном тракте новорожденных детей могут и ферменты материнского молока. Наконец, «созревание» мяса, по-видимому, есть не что иное, как частичный аутолиз рассматривать как некоторый элемент пищеварительного процесса.

Примеры индуцированного аутолиза обнаружены также среди низших животных, в частности у простейших и при захвата пищевых объектов происходит образование новых вакуолей, или везикул, обладающих кислой реакцией переваривания в этих случаях была интерпретирована как выполняющая лишь денатурацию структур представленные данные свидетельствуют о возможности значительного расщепления пищи в результате индуцированного соответствию с этой гипотезой кислая среда пищеварительных везикул приводит к активации лизосомальных ферментов, увеличивая проницаемость мембран лизосом; 2) создавая адекватные условия для действия лизосомальных ферментов в слабодиссоциирующей среде. Следовательно, возможен не только протеолиз, но и расщепление множества других пищевых веществ.

Можно думать, что представления об индуцированном аутолизе позволяют глубже понять механизмы естественного пищеварения, ее легкое усвоение без термической обработки и, наконец, то обстоятельство, что индуцированный аутолиз древнее приспособление последовательных партнеров в трофической цепи.

1.3.7. Транспорт

Основные концепции транспорта пищевых веществ через клеточные мембраны, клеточные слои и межклеточные пространства охарактеризованы в ряде фундаментальных обзоров (Никольский, 1977; Елецкий, Цибулевский, 1979; Levin, 1979; Crane и Himukai, 1982; Pharmacology..., 1984; Уголев, 1985, 1987а; Мембранный гидролиз..., 1986; Semenza, Corcelli, 1986; Alpers, 1987; Hopfer, 1988; Molecular basis..., 1988; Evans, Graham, 1989, и др.).

Долгое время доминировало представление об исключительном разнообразии механизмов транспорта у различных организмов, более удивительно, что, как оказалось, у организмов, стоящих на разных уровнях эволюционной лестницы, механизмы и трансцеллюлярного транспорта пищевых веществ идентичны или сходны. Это сходство выражается прежде всего в построении и функционировании транспортных систем клеточной мембраны. Среди них общий источник энергии транспорта — АТФ; наличие высокоспецифических связывающих и транспортирующих белков; сопряженность трансмембранного переноса глюкозы и аминокислот с переносом ионов натрия или протонов; идентичность механизмов активаторов и ингибиторов на транспортные системы далеких друг от друга видов организмов, и т. д. В многоклеточных организмах, и даже у Protozoa и, наконец, в ряде случаев у прокариотов, обнаружена идентичность механизмов транспорта пищевых веществ через мембраны клеток или через клеточные слои (рис. 1.5).

Согласно современным представлениям, существует два типа транспорта — макромолекулярный и микромолекулярный. Подразумевается перенос крупных молекул и надмолекулярных комплексов. Этот тип транспорта в большинстве случаев осуществляется с помощью эндоцитоза и обеспечивает, например, проникновение небольших, но значимых для организма количеств белков через барьер млекопитающих. Однако основным типом транспорта пищевых веществ у всех организмов, по-видимому, является микромолекулярный, в результате которого через клеточную мембрану переносится преимущественно мономеры глюкозы, аминокислоты, жирные кислоты и другие молекулы, а также олигомеры с небольшой молекулярной массой (например, углеводы транспортируются через плазматическую мембрану кишечных клеток в основном в виде моносахаридов, фруктозы и т. д.), белки — в виде аминокислот, жиры — в виде жирных кислот и глицерина.

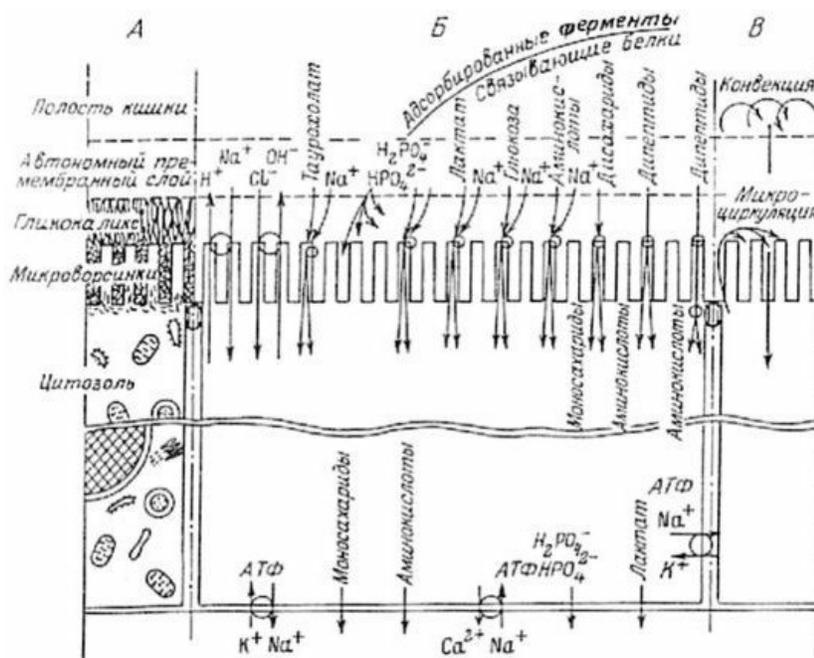


Рис. 1.5. Схема структурных и функциональных компартиментов кишечной слизистой (по: Смирнов, Уголев, 1981).
 А — Структура компартиментов; Б — потоки веществ; В — потоки воды.

Через мембрану клеток вещества проникают за счет пассивного транспорта, облегченной диффузии и активного. Пассивный транспорт объединяет в себе процессы диффузии и осмоса. Облегченная диффузия осуществляется с помощью или транспортными белками, — специфическими белковыми молекулами, которые облегчают проникновение субстратов через мембрану клетки без затраты энергии. Активный транспорт — это процесс проникновения веществ через плазматическую мембрану клетки против электрохимического градиента. В этом процессе, требующем затраты энергии, участвуют специальные системы, которые функционируют по типу мобильных переносчиков, конформационных переносчиков или, что в

часто, каналов (обзор: Нортег, 1987, и др.).

Имеются серьезные основания полагать, что существует особый транспортный механизм, названный нами «подв», который был рассмотрен в нескольких наших работах, начиная с 1967 г. (Уголев, 1967). Такая адсорбция осуществляется движению молекул по активным поверхностям и центрам по градиенту концентраций, который может создаваться за счет транспортных систем, локализованных в определенных точках и активно переносящих вещество из одного кс или с помощью ферментных систем, трансформирующих это вещество. Мы полагаем, что такой механизм возможен транссорбцией.

Все перечисленные механизмы справедливы для организмов, стоящих на разных уровнях развития: от примитивных высших эукариотов.

1.4. Универсальность строительных и функциональных блоков на различных уровнях организации биологических систем как условие динамического и трофического единства биосферы

Длительное существование биосферы как динамической системы невозможно без циркуляции веществ и энергии в качестве обязательного компонента трофических цепи. Существование последних и перенос материалов, синтезированных продуцентами, возможны лишь благодаря общности основных ассимиляторных механизмов. Их сущность стала понятна недавно в результате достижений новой биологии, хотя важность и грандиозность процессов циркуляции веществ очевидны уже давно. Как бы ни были сложны и разнообразны трофические цепи, переход от одного звена к другому т. е. деполимеризации, материалов предшествующего звена на некоторые простые элементы, а затем к их реконструкции собственного организма.

Однако сейчас становится все более ясным, что перенос биомассы вдоль трофических цепей возможен не идентичности во всей биосфере строительных блоков (моносахаридов, аминокислот и т. д.), но и благодаря единству универсальных функциональных блоков. Важность этих двух принципов настолько велика для понимания феноменов составляющих, что необходимо сказать о них несколько слов.

Поразительное разнообразие живых систем сочетается с единством всех известных до настоящего времени организмов строительных блоков, из которых они сложены. В биологии прошлого века такое единство рассматривалось на уровне организмов. Однако существует большое сходство живых систем и на уровне субклеточных органелл. Успехи молекулярной биологии позволили утверждать, что единство таких систем проявляется также на молекулярном уровне строительных и на уровне функциональных блоков. Под строительными блоками, как отмечено выше, подразумеваются органические молекулы, как аминокислоты, моносахариды и т. д., из которых состоят макромолекулы. Под функциональными блоками имеются в виду макромолекулы и макромолекулярные комплексы, выполняющие элементарные физиологические функции.

Действительно, свойства ассимиляторных механизмов на макромолекулярном уровне поражают своим единообразием: пищеварительные гидролазы чрезвычайно близки по своей молекулярной структуре (включая организацию активного центра) не только у Metazoa и Protozoa, но и у эукариотов и прокариотов. Близки или идентичны принцип трансмембранного переноса пищевых веществ у представителей всех царств живого. При этом механизмы, обнаруженные в примитивных формах, так же совершенны, как у растений и высших животных.

Интересно, что сложная система хранения, передачи и трансформации информации в конечном итоге связана комбинацией лишь 4 азотистых оснований в нуклеиновых кислотах. Далее, все клеточные структуры и функции, обусловлены комбинациями 20 аминокислот. Можно было бы предположить, что указанное количество аминокислот в стадиях биогенеза и удерживалось до настоящего времени благодаря стабилизирующему действию естественного отбора. Подобная точка зрения должна быть отброшена, так как экспериментальная проверка условий начального биогенеза первоначально существовало более 100 аминокислот и в ходе эволюции сохранились лишь некоторые из них. Почему точного ответа пока дать нельзя. Ясно лишь, что трофические цепи возможны при условии, если составные части в будущем хорошо скоординированы. Недостаток каких-либо незаменимых аминокислот должен приводить к гибели (быстрой гибели) популяций, составляющих следующее звено трофической цепи. Лишь достаточно хорошее соответствие строительных блоков в звеньях цепи может обеспечить эффективное функционирование трофических цепей в биосфере. По всей вероятности организмы, которые частично или полностью были сконструированы из других строительных блоков, не могли эффективно функционировать в доминирующие трофические цепи биосферы и элиминировались в результате естественного отбора. Возможно, погинули и системы, состоящие из правоповорачивающих аминокислот.

Однако «трофологическая» гипотеза организации биологических систем и биосферы в целом требует не только единства строительных блоков, но и единства всех типов химических связей в полимерах. Единство структуры пищевых цепей основой сходства, а иногда и идентичности механизмов, реализующих их ассимиляцию у различных типов живых организмов. Концепция универсальных функциональных блоков охарактеризована нами в обзорах: Уголев, 1983, 1985, 1987а, б, клинические аспекты в работе: Ивашкин и др., 1990).

1.5. Популяционные, экологические и эволюционные проблемы трофологии. Биосфера как трофосфера

С деятельностью живых систем связана та часть поверхности Земли, которая объединена под названием биосфера. Являющаяся самой крупной экосистемой, представляет собой открытую систему, т. е. получает и отдает энергию, причем часть поступающей солнечной энергии трансформируется в органическое вещество, которое затем разрушается и превращается в углекислый газ и воду в результате дыхания растений. Энергия может накапливаться, а затем снова освобождаться и экспортироваться. В отличие от энергии, в том числе витальные биогенные элементы (углерод, азот, фосфор и т. д.) и вода, используются многократно (обзор: Odum, 1986).

Ежегодно фотосинтезирующие организмы продуцируют до 1017 т (около 100 млрд. т) органического вещества. За значительное количество вещества разрушается и превращается в углекислый газ и воду в результате дыхания растений. Предполагается, что преобладание органического синтеза над дыханием явилось главной причиной уменьшения содержания кислорода в атмосфере и накопления в ней кислорода, уровень которого в настоящее время достаточно высок. Именно это привело к эволюции и развитию высших форм жизни на Земле (обзор: Odum, 1986).

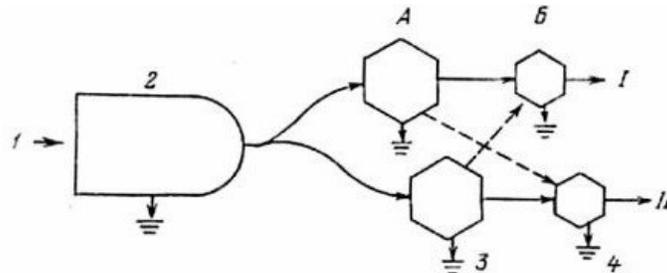


Рис. 1.6. Модель потока энергии, показывающая связь между пастбищной и детритной трофическими цепями (по: Odum, 1986).

I — пастбищная трофическая цепь; II — детритная трофическая цепь.

A — растительноядные, B — хищные животные.

1 — солнечный свет; 2 — растения; 3 — потребители детрита; 4 — хищники.

Перенос энергии пищи от ее источника — ауотрофов (растений) через ряд организмов путем поедания одних другими составляет трофическую цепь. При каждом очередном переносе до 80–90 % потенциальной энергии переходит в тепло, выходящее из трофической цепи, тем большее количество энергии доступно для популяции.

Формально трофические цепи можно разделить на пастбищную, начинающуюся от растений и идущую к животным, и детритную, которая идет от мертвого органического вещества к микроорганизмам, а затем к детритным животным (рис. 1.6). Важно, что трофические цепи не изолированы, а тесно переплетены, образуя так называемые трофические сети.

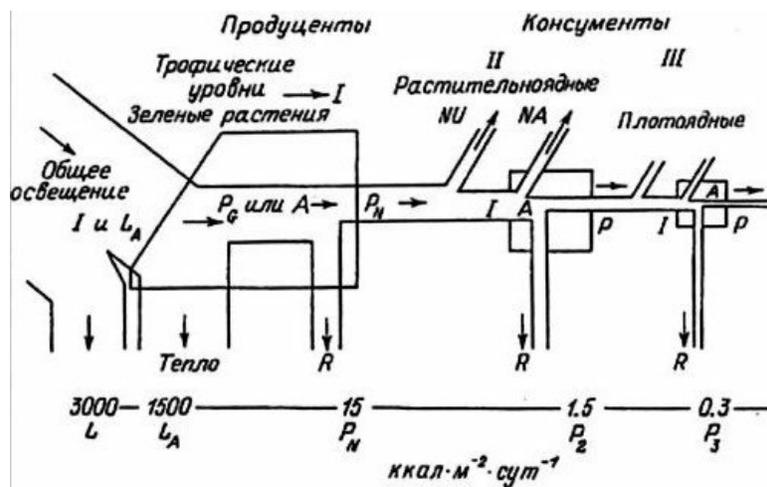


Рис. 1.7. Упрощенная схема потока энергии на трех трофических уровнях в линейной трофической цепи (по: Odum, 1986).

I, II, III — трофические уровни. I — общее поступление энергии (свет), поглощаемый растительным покровом; P_G — первичная продукция; A — общая ассимиляция; P_N — первичная продукция консументов; P_1 — вторичная продукция консументов; P_2 — третичная продукция консументов; P_3 — четвертичная продукция консументов; R — дыхание. Цифры внизу — порядок величины на каждом переносе, начиная с поступления солнечного излучения в количестве $3000 \text{ ккал} \cdot \text{м}^{-2} \cdot \text{сут}^{-1}$.

Считается, что организмы, получающие энергию от Солнца через одно и то же количество этапов, принадлежат к этому трофическому уровню. Популяция может занимать не только один, а несколько уровней в зависимости от используемых источников энергии. Можно выделить 4 трофических уровня: 1) продуценты (зеленые растения); 2) первичные консументы (травоядные животные); 3) вторичные консументы (хищники); 4) третичные консументы (хищники). Принято считать, что одновременно является первичным и вторичным консументом, так как в его диету, как правило, входит пища как растительного, так и животного происхождения. В этом случае поток энергии разделяется между этими трофическими уровнями в соотношении, зависящем от соотношения растительной и животной пищи. В превосходном обзоре Ю. Одум (Odum, 1986) представлена упрощенная схема потока энергии на трех трофических уровнях (рис. 1.7). Как можно видеть, поток энергии через трофический уровень соответствует общей ассимиляции (A), последняя равна продукции (P) биомассы плюс дыхание (R). На каждом следующем трофическом уровне поток энергии уменьшается. В первом трофическом уровне поглощается до 50 % падающего света, а в энергию пищи трансформируется только

энергии. На двух следующих уровнях вторичная продуктивность составляет лишь 10 % от предыдущей. В целом сред переноса энергии между трофическими уровнями составляет 20 % и менее. Существует предположение, что продукция зависит от числа звеньев в трофической цепи (Smith, 1969).

Что касается трофических цепей, то в большинстве случаев в каждом следующем звене поток доступной энергии порядок. Равновесие между синтезом и деструкцией веществ — необходимое условие поддержания жизни в план существования каждого вида в отдельности.

Живые организмы, представляющие собой активную силу, действующую сегодня, составляют лишь сравнительно биосферы. Поэтому хотя носителями жизни являются отдельные организмы, жизнь, согласно В. И. Вернадскому возможна лишь как планетарное явление, как форма существования биосферы с обязательным для нее круговороту энергии, так называемым биотическим круговоротом. Этот круговорот определяется как метаболическими процессами отдельных организмов, так и связями между ними. Связи между различными организмами также в значительной мере трофическими.

Биотический круговорот в целом можно рассматривать как трофический процесс, а сами организмы включены в точнее трофические сети, где каждый вид использует определенные источники питания и вместе с тем сам служит Источники питания, количество, свойства и доступность пищи в значительной мере лимитирует распределение и численности, а также во многом определяют ее эволюционную судьбу. Следовательно, одним из условий устойчивости биотического круговорота, или цикла, в который как важный компонент входят трофические взаимодействия. После образование биологической массы, ее миграцию и модификацию, а также постепенную деградацию до неорганических веществ, которые вновь включаются в начальные звенья цикла. Многие неорганические вещества превращаются в трансформируются в метаболических звеньях трофических цепей, а затем в идеальных случаях возвращаются в состав компонентов биотического круговорота. (Закономерности круговорота веществ и энергии в биосфере, проблема трофической роли в биосфере, ее эволюция и ряд других вопросов детально рассмотрены в ряде обобщающих сводок: Вернадский, Биосфера, 1972; Будыко, 1984; Уголев, 1985, 1986а, 1987а; Аксенов, 1986; Добровольский, 1986; Соколов, 1986; Allen, Nelson, 1986; Лапо, 1987; Green et al., 1990, и др.)

Таким образом, трофические связи являются обязательным элементом жизни как биосферного явления, а проблема жизни на Земле в конечном итоге сводится к вопросу об образовании первичной биосферы с ее первичными взаимоотношениями (см. гл. 9). Этот вопрос был поставлен еще В. И. Вернадским, как и вопрос о трофических связях в биосфере.

Понимание биосферы как трофосферы (Уголев, 1986а), состоящей из различных трофоценозов с их цепными связями, обеспечивающих циркуляцию веществ и энергии, позволяет решать проблемы охраны окружающей среды экологическое равновесие на основе анализа трофических соотношений и их сохранения. В некоторых случаях экологических цепей возможно их восстановление за счет включения недостающих звеньев.

Следует обратить внимание на несколько аксиоматических положений: 1) в основе энергетики жизни и образования веществ лежат преимущественно процессы фотосинтеза, которые осуществляются за счет солнечной энергии; 2) она расходуется в результате метаболизма самими автотрофными организмами; 3) лишь небольшая часть аккумуляции (примерно 10 %) переходит в следующее звено трофической цепи, и т. д. Следовательно, как уже отмечено выше, лишь энергии, накопленной в органических веществах, передается по трофическим цепям. Однако именно эта неметаболическая является самой важной, так как она определяет биологический состав биосферы, ее единство, гомеостаз и многие свойства (обзор: Odum, 1986).

В классическом труде «Биосфера», опубликованном в 1926 г., В. И. Вернадский писал, что на земной поверхности силы, более постоянно действующей, а потому и более могущественной по своим конечным последствиям, чем живые организмы в целом. Следует отметить, что живые организмы необходимо рассматривать не как сумму автономных сил (в особенности как системы, в которых активность организмов и популяций включена в определенные взаимодействующие и взаимосвязанные звенья).

Когда В. И. Вернадский создавал теорию биосферы, концепция трофических цепей базировалась на упрощенных представлениях, не позволяющих дать систематическое описание механизмов ассимиляции пищи, тем более в рамках трофологии. Благодаря достижениям биологии последних лет представляется возможность охарактеризовать все процессы в трофических цепях, на основании трех основных типов пищеварения, а также нескольких типов транспорта. Эти данные также показать, что место вида в трофической цепи определяет его существование.

В сущности биология и физиология организмов тесно связаны с видовыми особенностями питания и добывания пищи. В частности Ю. Одум (Odum, 1986), подчеркивают, что главная побудительная причина активности всех животных — поиск в достаточном количестве. Твердо установлено, что структура и деятельность сообществ в значительной мере зависят от видовых и индивидуальных особенностей многих процессов связаны с местом вида в трофической цепи и способом добывания пищи.

Парадоксальной на первый взгляд кажется другая связь: любой организм (точнее, вид) приспособляется к использованию источника пищи (Уголев, 1980, 1986а). Для этого организм должен обладать такими свойствами, как определены т. е. доступность для другого организма в качестве источника пищи, а также трофичность, т. е. способность быть использованным другим организмом. Некоторые рыбы, насекомые и растения, будучи вполне фагичными для многих организмов, из-за токсических веществ не обладают трофичностью для ряда других живых существ.

На первый взгляд, такое положение трофологии может показаться и телеологичным, и противоречащим действительности. Существует много данных в пользу того, что организмы вырабатывают специальные способы защиты от потенциального хищника.

Эта сторона проблемы детально освещена в прекрасном обзоре К. Шмидт-Ниельсена (Schmidt-Nielsen, 1982). Он показывает, что сочетание фагичности и трофичности обеспечивает процветание вида (разумеется, если оно не превышает границы). Отсюда вытекают некоторые неожиданные следствия, в частности взаимная адаптация так называемых трофических партнеров (например, строгая взаимная зависимость свойств и численности популяций хищника и его жертвы). Так, в соответствии с естественного равновесия (Hairston et al., 1960), выеданию биомассы травоядными животными препятствуют хищники, снижая численность этих травоядных. Только в таком случае возможна определенная стабильность популяции жертвы за счет того, что будут питаться преимущественно ее больными, дефектными и стареющими членами. Совершенствование же жертвы приводит к гибели от голода и вследствие этого к ухудшению популяции жертвы из-за отсутствия контроля со стороны хищника. Этот парадокс этой пары демонстрирует важную роль источника пищи и наличие обратной связи. Это было продемонстрировано в экспериментах человека, когда, например, в каком-либо регионе полностью уничтожалось поголовье хищника, а в искусственная интродукция хищника с помощью специальных мероприятий по охране этих животных.

Взаимное приспособление в последовательных парах хищник-жертва можно проиллюстрировать некоторыми поразительными сложностью и точностью адаптаций. В частности, Т. Торнтон охарактеризовал способ, каким хищники питаются. Морские звезды и офиуры имеют период физиологического голодания в 1–2 месяца. При этом

оседания личинок пластиножаберных моллюсков — одного из основных пищевых объектов названных хищников. Лишь популяция моллюсков морские звезды и офиуры могли бы истребить чрезвычайно быстро, но этого не происходит «теряют аппетит». Когда же за время голодания хищников масса личинок увеличивается на 2–3 порядка, у звезд и офиур происходит потеря аппетита. Так с помощью периодического голодания хищники сохраняют источник своего питания (по: Уголев, 1980).

Примером взаимных адаптаций может служить эволюция взаимоотношений паразит-хозяин, при которой происходят вредные для хозяина последствия паразитизма или инфекционного воздействия и переход к нейтральным или взаимовыгодным взаимоотношениям.

Таким образом, необходимым условием процветания вида является его положение в трофической цепи. Обеспечивается эффективность взаимоотношений не только с предшествующими, но и с последующими членами цепи. Существенную роль играет не только источник питания и его эффективность поглощения, но и поедаемость данного члена цепи. Механизмы и закономерности трофических взаимодействий являются одной из самых важных проблем трофологии.

В последние десятилетия накопились серьезные основания для утверждения, что в биоценозах представители организмов, в том числе далеких таксонов и даже различных царств, взаимодействуют не только с помощью микробов, но и с помощью химических посредников. Примеры таких взаимодействий представлены в ряде блестящих обзоров (Rice, 1978; Schmidt-Nielsen, 1982; Odum, 1986, и др.).

Регуляторные взаимодействия организмов, так называемая аллелопатия (термин предложил Н. Молиш в 1937 г.), эволюционная лестница, включая микроорганизмы, распространены очень широко. Таким образом, в первом приближении сводится к способности организмов определенных видов выделять физиологически активные вещества, действующие на других видов. Классическим примером аллелопатии может служить образование антибиотиков и фитонцидов. Считается, что многие токсические, так и стимулирующие вещества, вырабатываемые всеми живыми существами. Следовательно, состав любого биоценоза зависит не только от прямых трофических взаимодействий, но и от регуляторного характера.

1.6. Аутоτροφность человечества

На пути превращения биосферы в ноосферу В. И. Вернадский (см. 1980) в качестве одного из важнейших условий формирования социальной аутоτροφности человека. Следует отметить, что в данном случае речь идет именно о биологической аутоτροφности. Последняя подразумевает превращение человека в организм, обладающий свойствами растений и бактерий синтезировать углеводы из углекислого газа при участии солнечной энергии и фиксировать атмосферный азот. Это безусловно неправильно и противоречит смыслу прогрессивной эволюции. (О прогрессивной эволюции см.: Завадский, 1977; Тимофеев-Ресовский и др., 1977; Эволюция, 1981; Развитие эволюционной теории..., 1983; Эволюционные и социальные проблемы..., 1985; Татаринцев, 1987, и др.).

Действительно, по мнению многих эволюционистов, формирование двигательной активности, а в конечном итоге нервной деятельности и мышления, стало возможным лишь в результате биотрофии. Именно биотрофия позволила огромному количеству сложных биохимических процессов и от необходимости постоянной связи человека с определенным локусом Земли (подробнее см. обзор: Уголев, 1985).

Таким образом, при сохранении и совершенствовании питания, характерного для человека, речь идет о том, как избежать разрушительного воздействия на биосферу, которое с течением времени возрастает и приобретает катастрофический характер.

Обращая внимание на взаимоотношения человечества как части биосферы с биосферой в целом, В. И. Вернадский неразрывно связан в одно целое с жизнью всех живых существ, существующих или когда-либо существовавших... Человечество целиком еще благодаря питанию. Эта новая связь, как бы она ни была тесна и необходима, совсем иного порядка, чередование поколений живых существ... Правда, что эта связь составляет часть великого геохимического явления элементов в биосфере, вызванного питанием организованных существ. Однако связь эта может быть изменена, не затрагивая жизненного процесса в целом» (Вернадский, 1980. С. 231).

В. И. Вернадский обращал также внимание на то, что современный тип питания, основанный на использовании сельскохозяйственных продуктов и продуктов животноводства, стал, с одной стороны, разрушительной силой для биосферы, с другой — не удовлетворяет потребностей человечества в пище. Выход В. И. Вернадский видит в создании социальной аутоτροφности, т. е. в переходе к питанию синтетическими продуктами, обладающими всеми необходимыми для жизнедеятельности свойствами.

Эти идеи замечательны в ряде отношений. В частности, В. И. Вернадский во многом предвосхитил те мысли, которые в наше время, например в рекомендациях ООН и ее комитетов. Эти организации полагают, что снабжение населения продуктами питания, положенное в основу одной из главных программ, является одной из четырех самых важных задач, стоящих перед нами. Прав, говоря о том, что традиционные методы хозяйствования ради удовлетворения пищевых потребностей населения приводят к тяжелейшим экологическим последствиям. Значение этих идей не только сохраняется в наше время, но и возрастает. Вернадский развивал замечательную мысль П.-Э.-М. Бертло, что прямое (парентеральное) питание, т. е. введение питательных веществ непосредственно в кровь, преобразует человека в новое существо. Он оперировал, как и его предшественники, представлениями о питании, которые были в то время. По всей вероятности, проблема парентерального питания, и вопрос о том, каким образом будет происходить совершенствование человека, должен обсуждаться на уровне науки, в особенности новых данных трофологии (см. гл. 3 и 5).

В своем дополнении к основному труду по аутоτροφности человечества В. И. Вернадский отметил некоторые возникающие в связи с питанием людей и животных синтетической пищей. Анализ этих вопросов и экспериментальные исследования влияния синтетической элементной диеты на организм послужили одной из причин ревизии теории сбалансированного формирования теории адекватного питания (см. гл. 3). Эта теория не отрицает возможности перехода от современного сельскохозяйственного, питания человечества к социальной аутоτροφности, т. е. к промышленному питанию. Она требует необходимости того, чтобы технология приготовления пищи и свойства последней были адекватны естественным процессам ассимиляции пищевых веществ организмами различных типов, в том числе человеком (см.: Уголев, 1987а).

Наконец, в рамках современных представлений о трофических связях следует иметь в виду не только проблему питания человека, но и проблему выхода, т. е. разрушения пищевых отходов и продуктов метаболизма. Решение этой проблемы предохранит природную среду от повреждающих влияний, связанных с питанием человека и животных. Эта проблема приобретает все большее значение.

1.7. Классическая и естественная классификации организмов на основе трофических

процессов

Ранее по типу питания все организмы в зависимости от источника потребляемого углерода подразделялись на де аутотрофов, к которым относили большинство растений и некоторые бактерии, и гетеротрофов — всех животные организмы первой из этих двух групп используют лишь неорганические вещества, а второй — органические и неорганическими. Высказано предположение разделить гетеротрофов на биофагов-организмов, потребляющих дру и сапрофагов-организмов, использующих мертвые органические остатки (Wiegert, Owen, 1971).

Однако деление организмов на аутотрофов и гетеротрофов не представляется вполне удачным. Строго говоря существовать не может, так как все живые существа нуждаются в поступлении пищи извне, т. е. в экзотрофии. При э органические материалы, так и неорганические, а значит каждый организм в какой-то мере является гетеротроф полным аутотрофом в прямом смысле этого термина.

В связи с принципиальными дефектами существующих классификаций нами предложена новая естествен организмов, которая охватывает все разнообразие типов питания (Уголев, 1980, 1985). На одном полюсе этой классифи находятся полные абиотрофы, на другом — полные биотрофы, а вся шкала между этими крайними группами за возрастающей долей биотрофии. Под абиотрофами понимаются организмы, питающиеся только неорганическими биотрофами — организмы, потребляющие в качестве пищи органические и неорганические вещества, содержащи объектах. Старое понятие «гетеротроф» может быть использовано для обобщенного описания частичных и полны: «аутотроф» кажется неоправданным и должен быть заменен термином «абиотроф» (см. также гл. 9).

Переходы от абиотрофии к биотрофии сложны и постепенны. В сущности полностью абиотрофных организмо синтезируют все необходимые органические компоненты из неорганических, сейчас фактически не суще фотосинтезирующие организмы нельзя считать полными абиотрофами, так как они обычно не способны и неорганического происхождения (азот минеральных солей, который используется растениями, на самом деле т разложении организмов). Следовательно, растения абиотрофны по большому числу, но не по всем характеристикам. азотфиксирующие бактерии абиотрофны по азоту, но для получения энергии используют биологические источники хотя полностью абиотрофных организмов почти не существует, есть абиотрофные системы, образуемые ком азотфиксирующие бактерии». В большинстве случаев предпочтительнее говорить не об абиотрофных организма: сообществах, или комплексах. Эти комплексы включают в себя организмы, синтезирующие безазотистые орг: (углеводы, липиды и др.), но нуждающиеся в органическом азоте, который они получают от бактериальных сообщ фиксирующие азот, но использующие органические источники углерода. Биотрофия у некоторых животных стан например у хищников, однако они используют воду и соли небиологического происхождения. Полная биотрофи некоторых монофагов (организмов, питающихся единственным видом пищи), паразитов, эмбрионов, симбионтов и некоторых других.

Биотрофия в широком смысле существует в нескольких вариантах, имеющих различное биологическое значение, но близкие, а иногда и идентичные механизмы. Первый вариант — естественная экзотрофия, т. е. питание живыми организмами или их ч сапрофитизм, т. е. питание продуктами жизнедеятельности других организмов, отмирающими организмами, их ча относится и эндотрофия — питание за счет внутренних депо и собственных структур тела или клетки, например растений, а также ассимиляция собственного органического вещества голодающими животными и человеком.

Новая естественная классификация организмов на основе трофических процессов позволяет преодолеть еще некоторые трудности, хотя выводы подчас кажутся парадоксальными. Действительно, с этой точки зрения для растений углекислый газ служи азотфиксирующих бактерий такими нутриентами являются азот и водород (вода). Нетрудно видеть, что в этом сл фундаментальные различия трофических процессов у растений и животных. Так, у растений существует дополни ярус — преобразование первичных пищевых веществ, связанное с усвоением неорганических веществ и внешней эн питательные вещества. В отличие от растений животные смогли прогрессировать, утратив многочисленные реакци первым ярусом, причем у животных в большинстве случаев экзо- и эндонутриенты почти совпадают. Наконец, чрезвь большинстве случаев обмен энергии в биологических объектах, использующих кислород, является замкнутым предложенным недавно техниками экологически чистым кислородно-водородным технологическим циклом. Отличи что в большинстве случаев в биологических системах разделение водорода и кислорода не доводится до конц: выделения чистого водорода почти никогда не происходит. По-видимому, выделение чистого водорода было невыгодно, а кроме того, имело бы, по всей вероятности, глобальное отрицательное последствие — перемещение и слою атмосферы. В то же время включение водорода в соединения с углеродом дает возможность для построения «топлива». Важно, что энергия составляет один из главных компонентов пищи, тогда как окислители не являются таковыми.

1.8. Происхождение и эволюция эндо- и экзотрофии

Трофика и происхождение жизни

В свете современных знаний ясно, что механизмы эндотрофии и экзотрофии родственны, а не противоположны, ранее, когда экзотрофию рассматривали в качестве гетеротрофии, а эндотрофию — в качестве аутотрофии. С например, структурное и функциональное сходство микроворсинок кишечника, обеспечивающего внешнюю биотрофи плаценты, реализующей питание зародыша за счет матери.

Однако вернемся к истокам жизни. Наиболее вероятно, что первичные носители жизни были примитивными и не аппарата, необходимого для фиксации азота и фотосинтеза (см. также гл. 9). Они получали основные органически мономеров из небиологических источников (возможно, из омывающего их раствора). Следовательно, скорее абиотрофами, потребляющими органические вещества. По-видимому, уже на ранних стадиях эволюции образов системы, обеспечивающие частичное гидролитическое расщепление внутренних структур таких носителей жизни дл качестве источника энергии и для построения новых структур. Такие гидролазы были, вероятно, наиболее предположить, что они первоначально обеспечивали перестройку структур и эндотрофию, а затем могли использовать соседних, но отмирающих организмов и их структур. Следовательно, гидролазы служили основой для формирования более поздних этапов — экзотрофии.

Так, на базе первичной эндотрофии формировалась экзотрофия всех известных живых организмов. Эта древно первичность эндотрофии позволяют понять сходство эндо- и экзотрофических процессов и осуществляющих их друг от друга организмов, как бактерии, высшие растения и животные. Кроме того, становится ясно, что все основны сформировались на этой общей основе и сходны у всех организмов. Действительно, внеклеточное, мембранное пищеварение у всех живых организмов обладает многими общими чертами. Системы же фото- и хемосинтеза,

абиотрофии, — это более поздние и весьма специализированные достижения эволюции.

Принципиальное сходство механизмов ассимиляции пищевых веществ с помощью деполимеризующих систем (пищеварения) у большинства организмов имеет огромное адаптивное значение. Благодаря этому сходству приспосабливаться к изменению места в трофической цепи (за исключением первого организма, у которого органические вещества синтезируются из неорганических). Другими словами, принципиально возможно превращение растительных организмов в животных или наоборот; возможен переход от хищничества к сапрофитному питанию, и т. д.

На основе общих механизмов возникли такие специализированные способы питания, как эмбриональное и молочное вскармливание, а иногда и идентичность механизмов ассимиляции пищи у различных организмов — не случайность, а отражение общности их происхождения.

Один из остро дискутируемых вопросов, возникающих при анализе происхождения жизни на Земле, — это источники для первичных, наиболее примитивных живых систем, не способных к сложным синтезам. Предполагается, что первичные системы использовали первичный бульон, содержащий все необходимые мономеры (см. также гл. 9). Мы обсуждали в наиболее древних формах гетеротрофии и высказали предположение, что они возникли на основе первичной абиотической системы с использованием собственных структур тела протобионтов под воздействием собственных гидролаз при нехватке гидролизимых веществ. Ферменты, осуществляющие гидролиз таких структур, могли затем использоваться для расщепления протобионтов, особенно погибавших в силу тех или иных причин. Возможно, в таких случаях гидролиз происходил ферментов, выделяющихся поглощающим организмом (протосекретция), так и в результате аутолиза погибших протобионтов, в ходе дальнейшей эволюции аутолиз, в частности индуцированный, получил большое распространение в качестве механизма начальных стадий гидролиза пищи. В этой связи важны соображения Н. Горовица (Horowitz, 1945) о синтезе органических молекул и появлении автотрофии. В 1945 г. он высказал предположение относительно того, что внешние пищевые ресурсы выживали лишь те формы протобионтов, которые были способны к синтезу недостающих веществ (см. гл. 9).

Следовательно, по всей вероятности, уже на ранних стадиях развития жизни трофические связи стали играть большую роль в процессе эволюции в значительной степени определяясь доступностью и качеством источников питания и энергии.

1.9. Замкнутые трофические системы

Решение многих задач на Земле и за ее пределами требует создания искусственных, полностью или почти полностью замкнутых трофических систем или даже небольших биосфер. В таких системах с участием организованных в трофические цепи различных видов и должен происходить круговорот веществ, как правило, для поддержания жизни больших и малых животных. Формирование искусственных замкнутых трофических систем и искусственных микробиосфер имеет большое значение при освоении космического пространства, мирового океана и пр.

Проблема создания замкнутых трофических систем, в особенности необходимых при длительных космических полетах исследователей и мыслителей. По этому поводу были развиты многие фундаментальные идеи. В отношении таких систем были выдвинуты важные, хотя в ряде случаев и нереальные требования. Речь идет о том, что системы должны быть в высокой степени продуктивными, надежными, должны обладать высокими скоростями и полностью отсутствием токсических компонентов. Ясно, что реализовать такую систему исключительно трудно. Действительно, высказывались сомнения в возможности конструирования безопасной и надежной экосистемы (обзор: Odum, 1986). Тем не менее следует попытаться определить максимальную емкость трофической системы, образно говоря, выяснить, каким должен быть маленький мир для жизни Робинзона Крузо, если он будет накрыт прозрачным, но непроницаемым колпаком.

В качестве примера можно привести недавно разработанную модель искусственной биосферы (биосфера II), стабильной замкнутой системой и необходима для жизни в различных областях космического пространства, в том числе на Марсе (обзор: Allen, Nelson, 1986). Она должна моделировать условия жизни на Земле, для чего следует хорошо знать природу нашей планеты. Кроме того, такая биосфера должна содержать инженерные, биологические, энергетические, информационные системы, живые системы, накапливающие свободную энергию, и т. д. Как и биосфера, искусственная биосфера должна иметь подлинную воду, воздух, скалы, землю, растительность и т. д. Она должна моделировать джунгли, пустыни, сады, интенсивное земледелие и т. д., напоминающие родину человека (рис. 1.8). При этом оптимальное соотношение искусственной биосферы к поверхности суши должно составлять не 70:30, как на Земле, а 15:85. Однако океан в искусственной биосфере должен быть в 10 раз более эффективным, чем настоящий.

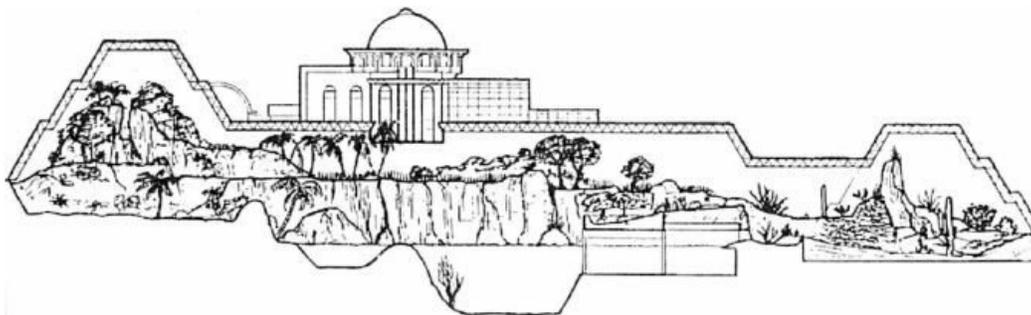


Рис. 1.8. Поперечный срез искусственной биосферы II (по: Allen, Nelson, 1986).

Недавно эти же исследователи (Allen, Nelson, 1986) представили описание модельного комплекса связанных искусственных биосфер для продолжительной жизни 64–80 человек на Марсе. Каждая из таких 4 биосфер, радиально расположенных к так называемому техническому центру, служит жизненным пространством для 6–10 человек. В центре находится резервный океан для смягчения окружающей среды и поддержания замкнутой системы в целом. Вокруг него расположены биологическая, транспортная, горная и оперативная группы, а также госпиталь для визитеров с Земли, Луны или других частей Марса.

Конкретные проблемы питания в космосе при длительных полетах выходят за пределы этой книги. Тем не менее при длительных полетах в космическом аппарате создается микромир, изолированный от привычной для человека среды. В некоторых случаях и на неопределенно долгое время. Особенности этого микромира, и в частности особенности его формирования, определяют существование системы в целом. По всей вероятности, одной из самых важных ступеней биотического

деградация продуктов жизнедеятельности. Значение процессов деградации часто недооценивается. В частности проблемы пищевых ресурсов человек традиционно рассматривается как высшее и конечное звено трофической цепи (Biotechnology..., 1989, и др.). Между тем такая постановка проблемы уже привела к формированию серьезных экологических проблем, как экологическая система может быть устойчивой лишь при сочетании эффективного поступления и расхода веществ весьма многочисленны. К одному из них относится драматический эпизод в Австралии, где произошло разрушение покровов пометом овец и коров из-за отсутствия жуков-навозников.

Во всех случаях проблемы деградации продуктов жизнедеятельности и элиминации самых ослабленных и чрезвычайно важны. Недавно развиваемая точка зрения неожиданно получила подтверждение. При моделировании межпланетного полета экипажа, состоящего из 10 человек, калифорнийские исследователи обнаружили, что значительно улучшается, если в систему, включающую человека, растения, водоросли, бактерии и т. д., введены два элемента этой системе циркуляции веществ достигается в некоторой степени за счет появления в рационе молока дополнительных полноценных пищевых компонентов (в том числе белков), но в значительно большей степени благодаря процессам деградации растительных остатков в желудочно-кишечном тракте коз. Понимание трофической системы как циклов, а не цепей или пирамид с начальными и конечными звеньями, по-видимому, будет способствовать не только более полному отражению действительности, но и более разумным действиям, по крайней мере уменьшающим вредное влияние на окружающую среду.

По всей вероятности, при создании искусственных биосфер в дальнейшем также могут быть обнаружены многие феномены, так как мы еще не знаем всех способов формирования минимального, но уже удовлетворительного биосферного сообщества. Существует ряд указаний на то, что в небольшой по численности группе людей бактериальная популяция желудочно-кишечного тракта может быть неустойчивой. Со временем она будет беднеть, особенно если будут применяться какие-либо вмешательства характера с использованием антибиотиков. Поэтому для восстановления кишечной микрофлоры космических экипажей целесообразно иметь некоторый банк бактерий. Кроме того, при длительных космических полетах не могут быть использованы растения и бактерии, входящих в трофический цикл. Это может приводить к серьезным нарушениям свойств организмов и их биологической роли. Эти обстоятельства необходимо иметь в виду, так как, по всей вероятности, в будущем (искусственная микротрофосфера) космического корабля должна быть не только достаточно современной, но и обеспечить ее определенными изменениями. В этом плане обращает на себя внимание оптимистическое предсказание миллионы человек смогут жить в космических поселениях (O'Neill, 1977) (см. также гл. 5).

1.10. Заключительные замечания

Рассмотрение в рамках одной науки — трофологии — всей совокупности ассимиляторных процессов, начиная с концы планетарным, — это не попытка механически объединить разнородные явления, а закономерный результат наблюдений и поисков многих поколений исследователей. В конце концов за бесконечным разнообразием типов фундаментальные процессы, образующие единую, хотя и многоуровневую, систему — систему трофических взаимодействий — стоит трофика клетки как необходимое условие жизни, на другом — превращение и перемещение веществ в биосфере, построенные на трофической специализации, взаимодействиях и взаимосвязанности в пределах планеты в масштабах, которыми оперирует трофология, не должны удивлять, ибо вновь следует напомнить, что, хотя и являются отдельные организмы, в целом жизнь возможна лишь как планетарное явление. На всех уровнях организации — начальное звено жизнедеятельности — ассимиляция, а это предмет трофологии.

В настоящее время установлены многие закономерности питания, общие для человека, животных, растений и микроорганизмов. В заключение в следующем: 1) питание подразделяется на эндотрофию и экзотрофию; 2) питание осуществляется универсальными строительными и функциональными блоками; такая универсальность — обязательное условие существования цепей и циклов, а также жизни как биосферного явления; 3) у биотрофов ассимиляторные процессы при экзотрофии сходны; у абитрофов механизмы экзотрофии и эндотрофии различны; 4) для организмов каждого вида обязательна связь, т. е. процветание вида возможно лишь при наличии в трофической цепи предшествующего и последующего звена — источник пищи, последующее — поглотитель особей данного вида.

Выше обращалось внимание на то, что формирование трофологии как науки об ассимиляции пищевых веществ на различных уровнях их эволюционного развития стало возможным лишь сравнительно недавно, когда были установлены универсальные закономерности основных ассимиляторных процессов. Видовые приспособления и особенности питания на этапе хищничества базируются на процессах трех типов (если иметь в виду их биологическую характеристику): во-первых, на деградации веществ за счет ферментов хозяина (внеклеточное, внутриклеточное и мембранное пищеварение), во-вторых, на ферментации в-третьих, на индуцированном аутолизе, т. е. на воздействии ферментов самого пищевого объекта. Заметим, что в ассимиляции пищи сводятся к комбинациям этих механизмов, а также к их вариациям, в особенности симбиотного эффекта.

Опыт медицины и биологии в целом делает все более очевидной необходимость эволюционных и сравнительных исследований в каком-либо феномена. В нашем случае следует оценивать как видовые, так и общие, т. е. касающиеся более широких групп, закономерности питания, а также законы, определяющие изменения питания. Такой подход позволяет получить широкую информацию о процессах ассимиляции пищи, но понять их сущность и вместе с тем устранить противоречия неизбежно возникают при работе в слишком узкой области знаний. Кроме того, эволюционный подход плодотворен в связи с тем, что для построения общих закономерностей функционирования биосферы необходимо все более глубокое понимание экзотрофии и сложных трофических цепей. Наконец, даже с практической точки зрения человек вынужден думать не только о питании, но и о питании животных и растений, которые служат источником его пищи, предметом его опеки и, наконец, средой его обитания. Другими словами, решение экономических и экологических задач также требует сравнительного подхода.

Плодотворность и преимущества единого трофологического подхода по сравнению с традиционным конкретными проблемами питания становятся все более очевидными, чем глубже и тщательнее мы анализируем их. Безусловно, трофологический подход для понимания строения и функционирования биосферы. Понимание биосферы как трофической системы различных трофоценозов, которые существуют в виде трофических цепей и сетей и обеспечивают циркуляцию веществ, позволяет решать многие трудные проблемы охраны окружающей среды и поддержания экологического равновесия и сохранению трофических связей. В некоторых случаях там, где эти связи нарушены, требуется их восстановление недостающих звеньев, т. е. биотрофов или абитрофов определенного ранга. Наконец, не приходится, видимо, доказывать, что трофологическому подходу должны существенно измениться и выиграть растениеводство, животноводство и микробиология народного хозяйства, использующие растительные и животные богатства планеты. Трофологический закон учитывается и при создании искусственных микробиосфер на Земле и в космосе. Из охарактеризованного выше подхода как уже отмечалось, вытекают принципиально новые возможности решения прикладных задач. Трофологи

подходы, как уже отмечалось, вытекают принципиально новые возможности решения прикладных задач. Трофологию можно считать более точной, чем ранее, ответ на вопрос, какой должна быть пища человека с учетом особенностей трофического организма, сформировавшихся в ходе эволюции, а также какой должна быть пища животных разных видов.

Следовательно, прикладные аспекты трофологии в целом выходят далеко за пределы научной основы питания и превращаются в базу промышленного и аграрного производства пищевых продуктов и поддержания равновесия в экосистемах. Вместе с тем, имея в виду основное содержание книги, следует отметить, что любая теория питания обязательно является частью трофологии.

Перейдем далее к рассмотрению теорий питания — классической и новой. В сущности теории питания строятся на основе процессов ассимиляции пищи различными организмами. Учитывая все сказанное выше, необходимо отметить, что классические теории питания являются важной составной частью трофологии и существенно влияют на ряд критериев этой науки. При анализе материала следующих глав, в сущности отражающих представления о то чрезвычайно сложной динамичной и многоуровневой системе, которая обозначена как трофосфера.

Глава 2. Классическая теория сбалансированного питания

2.1. Вводные замечания

Нет необходимости доказывать, что питание — одна из центральных проблем, решение которой составляет предмет человечества. По-видимому, едва ли не самое большое заблуждение — убеждение в том, что проблема правильного может быть решена путем создания достаточного количества необходимых пищевых продуктов. Объективный анализ свидетельствует, что свободный, точнее стихийный, выбор таких продуктов в современном человеческом обществе в большинстве случаев приводит к нарушениям питания, которые в зависимости от многих генетических и фенотипических характеристик человека приводят к ряду тяжелых заболеваний (табл. 2.1). Не исключено, что в значительной мере заболевания, связанные с нарушением питания, обусловлены неправильным вскармливанием детей на ранних стадиях онтогенетического развития.

Таблица 2.1 Синдромы, связываемые преимущественно с нарушениями питания (по: Haenel, 1979, с дополнениями)

Избыточное питание	
углеводами, рафинированными крахмалом и сахарами	белками
Болезни, нарушения	
Заболевания сердечнососудистой системы (инфаркт миокарда, гипертония, атеросклероз, варикозное расширение вен, тромбоз)	Заболевания сердечнососудистой системы (гипертония, атеросклероз, тромбофлебит, эмболия, микроангиопатия)
Хронический бронхит, эмфизема легких	
Заболевания желудочно-кишечного тракта (язвы, гастрит, энтерит, язвенный колит, геморрой)	
Аппендицит, холецистит, пиелонефрит, вызванные кишечной палочкой	
Холецистит	
Желчно-каменная болезнь	
Почечно-каменная болезнь	
Диабет	Диабет
Гиперлипидемия	Гиперхолестеринемия
Токсикоз беременности	Токсикоз беременности
Эпилепсия, депрессия	
Рассеянный склероз	
Парадонтоз	
Профилактика	
Уменьшение потребления легкоусвояемых и рафинированных углеводов	Уменьшение потребления белков

В истории науки известны две теории питания. Первая возникла во времена античности, вторая — классическая теория сбалансированного питания, появилась более 200 лет назад. Вторая теория, доминирующая в настоящее время, античная и является одним из замечательных достижений экспериментальной биологии и медицины.

2.2. Античная теория питания

Античная теория связана с именами Аристотеля и Галена. Согласно этой теории, питание организма происходит непрерывно образуется из пищевых веществ в результате сложного процесса неизвестной природы, с помощью которой кровь очищается и затем используется для питания органов и тканей. Таким образом, применяя современную терминологию, первоначально пищеварение рассматривалось как процесс трансформации пищевых веществ в другие субстанции — источник энергии и строительных компонентов. На этом основании строились многочисленные лечебные диеты, направленные на более легкое превращение пищевых веществ в кровь и лучшие свойства последней. Видное место занимало представление о составе крови, а кровопускание считалось эффективным способом лечения.

2.3. Основные постулаты теории сбалансированного питания

Теория сбалансированного питания возникла вместе с классическим экспериментальным естествознанием и в господствующим мировоззрением и в настоящее время. Основы этой теории изложены в ряде руководств по биологии и медицины. Разные аспекты теории сбалансированного питания рассмотрены, в частности, в следующих работах: 1927, 1937, 1941, 1970. Проблема питания, 1971. Углеводные и жировые проблемы, 1972, 1975, 1976. Пейковский, 1977.

1957; Winitz et al., 1970; лечебное питание, 1971; химические и физиологические проблемы..., 1972, 1973, 1976; Покровский, Haenel, 1979; Самсонов, Мещерякова, 1979; Harrison et al., 1979; Белковый обмен..., 1980; Parks, 1982; Петровский, 1982; LeMagne Каневский и др., 1984; Конышев, 1985, 1990; Field, 1985; Heusner, 1985; Уголев, 1985, 1987а; Эмануэль, Заиков, 1986, и др. сосредоточим свое внимание на некоторых вопросах, которые реже попадают в поле зрения, хотя чрезвычайно важности классической теории.

Классическая теория питания вполне современна, т. е. отвечает критериям сегодняшнего дня, и сыграла исключительно важную роль в прогрессе ряда наук и технологий. Впервые она начала формироваться тогда, когда стало ясно, что античные схемы пищеварения неправильны и должны быть заменены: первая — учением о циркуляции крови, первоначально высказанное в 1628 г. и опровергавшим представления, господствовавшие со времен Галена, вторая — новыми представлениями развитыми Р. Реомюром и Л. Спалланцани. Последнее особенно важно, так как мысль о приготовлении жидкости заменялась принципиально новой идеей о разложении пищи на элементы, часть которых (собственно пищевые вещества) ассимилировалась, т. е. включалась в состав организма, а другая часть (балластные вещества) отбрасывалась. Без этого сказать, что эта идея явилась поворотным пунктом во взглядах на сущность питания и его нарушения, а также технологии, так или иначе касающиеся продуктов питания.

Теория сбалансированного питания в современном виде является, скорее, не теорией, а парадигмой, т. е. совокупностью приемов и способов мышления. Она — одно из наиболее прекрасных творений человеческого разума, одно из достижений по практическим и гуманистическим следствиям. Поэтому, хотя в конечном итоге эта теория, как и любая другая, может быть подвергнута критике, она не перестает восхищать нас. Ниже будет показано, что теория сбалансированного питания формирующаяся в настоящее время теорию адекватного питания как важная и обязательная часть.

Классическая теория сбалансированного питания, опираясь на работы Р. Реомюра, Л. Спалланцани, А. Лавуазье, других, практически окончательно сформировалась в конце XIX-начале XX в. С этой теорией связаны представления и оптимального сбалансированного питания, которые базировались на балансных подходах к оценке и режиму питания и в настоящее время.

Классическая теория сбалансированного питания может быть сведена к нескольким фундаментальным постулатам: 1) поддерживает молекулярный состав организма и возмещает его энергетические и пластические расходы; 2) идеален при котором поступление пищевых веществ максимально точно (по времени и составу) соответствует их расходу; 3) пищевые вещества в кровь обеспечиваются в результате разрушения пищевых структур и всасывания нутриентов; 4) метаболизм, энергетических и пластических потребностей организма; 5) пища состоит из нескольких компонентов физиологическому значению, — нутриентов, балластных веществ (от которых она может быть очищена) и вредных (т. е. токсичных); 6) ценность пищевого продукта определяется содержанием и соотношением в нем аминокислот, моносахаридов, витаминов и некоторых солей; 7) утилизация пищи осуществляется самим организмом.

Рассмотрим некоторые из этих постулатов, а также ряд следствий, вытекающих из теории сбалансированного питания.

2.4. Питание и законы сохранения постоянства молекулярного состава организма

В своей работе, посвященной главным итогам развития биологических наук в XIX в., И. М. Сеченов писал, что классическая теория питания опирается на основные законы сохранения материи и энергии по отношению к биологическим системам. Живым организмам можно было бы говорить и о законе сохранения их молекулярного состава.

Система, существующая благодаря непрерывному расходу энергии и материалов, нуждается в их постоянном восстановлении. Поэтому представления о питании в той форме, в какой они были сформулированы к концу XIX в., заключались в следующем: поступающих веществ должен быть хорошо сбалансирован с их расходом. Во-вторых, поток поступающих веществ должен представлять собой хорошо сбалансированную смесь, которая наилучшим образом поддерживала бы химическое равновесие в организме. В-третьих, упрощенном виде такой балансный подход сводится к тому, что пищевые вещества, поступающие в организм, должны быть связаны с основным обменом, внешней работой, а для молодых организмов — еще и с ростом. Иными словами, сбалансированного питания базируется на том, что в организм должен поступать такой набор веществ, который не расходуются на построение структур тела и на работу. Следовательно, балансный подход связан с поддержанием молекулярного состава живых систем.

Соответствие поступления и расхода пищевых веществ является не только важнейшим условием длительности жизни биологических систем, но и важнейшим условием эффективности питания, например парентерального питания. Представления о таком, казалось бы, идеальном питании будут нами сопоставлены с некоторыми весьма существенными проблемами и клиническими, которые неизбежно приводят к неожиданным и парадоксальным выводам о его недостаточности.

Таблица 2.2

Средние потребности взрослого человека в пищевых веществах в соответствии с формулой сбалансированного питания (Покровский, 1974)

Вода (мл)		1750-2200	
в том числе:			
питьевая вода, чай, кофе и т.д.		800-1000	
супы		250-500	
продукты питания		700	
Белки (г)		80-100	
в том числе животные		50	
Незаменимые аминокислоты (г):			
триптофан	1	треонин	2-3
лейцин	4-6	лизин	3-5
изолейцин	3-4	метионин	2-4
валин	3-4	фенилаланин	2-4

Заменяемые аминокислоты (г) :			
гистидин	1.5-2	серин	3
аргинин	5-6	глутаминовая кислота	16
цистин	2-3	аспарагиновая кислота	6
тирозин	3-4	пролин	5
аланин	3	гликокол	3
Углеводы (г)			400-500
в том числе :			
крахмал			400-450
сахар			50-100
Органические кислоты(г) (лимонная, молочная и др.)			2
Балластные вещества (г) (клетчатка, пектин и др.)			25
Жиры (г)			80-100
в том числе :			
растительные			20-25
незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты			2-3
холестерин			0.3-0.06
фосфолипиды			5
Минеральные вещества (мг) :			
кальций	800-1000	марганец	5-10
фосфор	1000-1500	хром	2-2.5
натрий	4000-6000	медь	2
калий	2500-5000	кобальт	0.1-0.2
хлориды	5000-7000	молибден	0.5
магний	300-500	селен	0.5
железо	15	фториды	0.5-1.0
цинк	10-15	иодиды	0.1-0.2

Интересно, что идея гомеостаза была наиболее отчетливо сформулирована именно теми учеными, которые исследовали процессы пищеварения и питания. В этой связи прежде всего следует упомянуть Клода Бернара и И. П. Павлова.

Итак, в основе классической теории лежит представление, что питание служит поддержанию молекулярного сс определенном физиологическом уровне или, точнее, в пределах определенного физиологического интервала возмещение энергетических и пластических потерь, а также потребностей, связанных с ростом. Однако какова бы ни постулировалось, что чем точнее сбалансированы поступление и расход пищевых веществ, тем ближе к идеалу положений вытекает несколько следствий. На этой же основе оказалось возможным сформулировать предст потребностях разных организмов и о рациональных типах пищи и питания для людей, живущих в различных клим выполняющих разную физическую нагрузку, страдающих теми или другими заболеваниями.

Витамины (мг) :	
аскорбиновая кислота (С)	50-70
тиамин	1.5-2.0
рибофлавин (В ₂)	2.0-2.5
ниацин (РР)	15-25
пантотенат (В ₃)	5-10
пиридоксин (В ₆)	2-3
кобаламин (В ₁₂)	0.002-0.005
биотин	0.15-0.30
холин	500-1000
рутин (Р)	25
фолацин (В ₉)	0.2-0.4
витамин D (различные формы)	0.0025-0.1 (100-400 МЕ)
витамин А (различные формы)	1.5-2.5
каротины	3.0-5.0

витамин Е (различные формы)	10-20 (5-30)
витамин К (различные формы)	0.2-0.3
липоевая кислота	0.5
инозит (г)	0.5-1.0
Общая калорийность (ккал)	3000

Позволим себе привести несколько примеров. Так, химический состав пищи работающих людей разного возраста несколько различен и для более молодых лиц характеризуется, в частности, несколько увеличенной квотой белков, животных жиров и углеводов (1988).

Для удовлетворения минимальной потребности взрослых лиц в белке экспертная комиссия (FAO/WHO..., 1973) рекомендовала в сутки в среднем потреблять 0.57 г белка в расчете на 1 кг массы тела для мужчин и 0.45-0.52 г — для женщин. Баланс нутриентов детей существенно отличается от такового в более взрослом возрасте. Например, детям в возрасте 3-6 мес. требуется больше белка, чем в возрасте около года (табл. 2.3).

Таблица 2.3. Потребности в белке и аминокислотах в зависимости от возраста (по: FAO/WHO..., 1973)

Компонент пищи	Количество потребляемого вещества в возрасте		
	3-6 мес	10-12 мес	Взрослые
Белок (г/кг массы тела)	1.85	0.80	0.57
Аминокислоты (мг/кг массы тела) :			
изолейцин	70	30	10
лейцин	161	45	14
лизин	103	60	12
метионин + цистин	58	27	13
фенилаланин + тирозин	125	27	14
треонин	87	35	7
триптофан	17	4	4
валин	93	33	10
Общая потребность в аминокислотах	714	261	84
Отношение общей потребности в аминокислотах к потребности в белке	0.39	0.33	0.15

В целом человек генетически и метаболически адаптирован к самым разным рационам. В связи с тем что в нем полагался на локальные пищевые ресурсы, получили развитие разные типы питания. Вместе с тем сопоставление рационов диет не выявило значительных различий. Это видно, в частности, из табл. 2.4, где представлены сведения о потреблении в разных странах.

Таблица 2.4. Рекомендованное потребление белка жителями разных стран в возрасте 18-35 лет при умеренной физической нагрузке (по: FAO/WHO..., 1979)

Страна	Количество белка (г/сутки)	
	Мужчины	Женщины
Великобритания	68	55
Венгрия	80	80
ГДР	85	75
Дания	55	46
Италия	64	53
Испания	37	29
Канада	56	44
Нидерланды	65	55
Норвегия	65	55
Польша	75	70
Румыния	70	70
СССР	99	98
США	56	48
Финляндия	60	50
ФРГ	63	54
Чехо-Словакия	90	80

Швеция	65	55
Япония	70	60

Примечание. Цифры приведены из расчета 0.82 г белка на 1 кг массы тела для мужчин и 0.75 г — для женщин. «Количество белка» — 70 г/кг. Средняя масса тела мужчин — 70 кг, женщин — 60 кг. Разница в рекомендованном суточном количестве белка обусловлена национальными различиями, а также различиями в рекомендованном потреблении белка в расчете на определенном «относительного количества белка» диеты, в уровне безопасности.

Итак, представляется, что приведенный нами документальный материал в достаточной мере иллюстрирует основные сформулированные в рамках теории сбалансированного питания.

2.5. Пища

Пища — трудно определяемое биологическое понятие, тесно связанное со сведениями об особенностях питания популяции. Пищей в первом приближении называется сложная смесь неорганических и органических веществ, получаемых из окружающей среды и используемых для построения и возобновления тканей, поддержания жизнедеятельности и расхода энергии. Некоторые из этих веществ в свою очередь достаточно сложны по своему химическому составу как смеси ингредиентов позволило разработать методы химического анализа трех основных типов пищевых веществ — жиров. Однако химический анализ композиции пищи не может быть полным без учета многочисленных микрокомпонентов — витаминов, минеральных элементов, многих известных и еще неизвестных кофакторов и других веществ, которые являются эффективными питательными.

Для теории сбалансированного питания важно, что пища состоит из нескольких основных компонентов, имеющих биологическое значение: 1) собственно пищевых веществ — белков, углеводов, жиров, витаминов и т. д.; 2) балластных (токсических) соединений (рис. 2.1). Если ценная часть пищи — это нутриенты, необходимые для метаболизма, то в соответствии с классической теорией может быть очищена от балласта.



Рис. 2.1. Схема потоков веществ из желудочно-кишечного тракта во внутреннюю среду организма в соответствии с теорией сбалансированного питания (по: Уголев, 1985).

Классическая теория сбалансированного питания, по крайней мере на достаточно высоком уровне развития, поднимает вопросы, какими должны быть идеальная пища (см. гл. 5) и минимально достаточный рацион, какие дефекты пищи будут отражаться на функциях организма или могут оказаться несовместимыми с жизнью. Действительно, дефекты набора веществ, лишенных определенных необходимых компонентов, могла вызывать заболевания и даже смерть животных. С другой стороны, искусственная диета, характеризуемая как полноценная в свете теории сбалансированного питания, неопределенно долго поддерживала жизнь не только данной особи, но и воспроизводимого ею потомства. Однако далее, такой подход к составу пищи содержал в себе ошибки, которые кажутся очевидными для объективного исследователя и перейдет на позиции новой теории адекватного питания (см. гл. 3).

2.6. Основные следствия теории сбалансированного питания

Теория сбалансированного питания замечательна не только стройностью и ясностью логики и экспериментально подтвержденной способностью к предсказанию неизвестных явлений, которые были затем открыты, или закономерностей, которые обнаружены и действительно были обнаружены при определенных экспериментальных условиях. Зная набор необходимых веществ, можно конструировать пищевые рационы, достаточные для выживания, нормального функционирования организмов. При возникновении каких-либо нарушений, как постулирует теория сбалансированного питания, дефекты отнесены на счет недостатка одного или нескольких необходимых пищевых факторов. Именно таким образом были отнесены к недостатку организму витамины, микроэлементы, незаменимые аминокислоты и т. д. В частности, было продемонстрировано, что примерно половина из 20 аминокислот, составляющих белки, являются незаменимыми для реализации некоторых функций. Число незаменимых аминокислот варьирует от 10 до 13 в зависимости от вида животного, его рациона и т. д. Для человека незаменимых аминокислот — 13, у крысы и цыпленка — 13, у усредненного животного — 12. Однако у организмов всех видов незаменимых аминокислот (табл. 2.5). Интересно, что у цыпленка по крайней мере 3 незаменимые аминокислоты (тирозин, метионин, гидроксилизин) из 13 могут быть синтезированы лишь при ограниченном поступлении пищевых субстратов (обзор: Parks, 1982).

Таблица 2.5. Количество незаменимых аминокислот у разных организмов (по: Parks, 1982)

Человек	Крыса	Цыпленок	Усредненное животное
Изолейцин	Изолейцин	Изолейцин	Изолейцин
Лейцин	Лейцин	Лейцин	Лейцин
Лизин	Лизин	Лизин	Лизин
Фенилаланин	Фенилаланин	Фенилаланин	Фенилаланин
Тирозин	Тирозин	Тирозин	Тирозин
Метионин	Метионин	Метионин	Метионин

Цистин	Цистин	Цистин	Цистин
Треонин	Треонин	Треонин	Треонин
Валин	Валин	Валин	Валин
Триптофан	Триптофан	Триптофан	Аргинин
	Аргинин	Аргинин	Глицин
	Гистидин	Гистидин	Гистидин
	Глицин	Гидрокси-лизин	

Перечисленные выше достижения были поистине замечательным следствием последовательного при сбалансированного питания. Надо напомнить, что, согласно этой теории, для поддержания жизнедеятельности орга все компоненты пищи, а только полезные. Концентрируя их, можно получить так называемые обогащенные г Неудивительно, что пришло время, когда идея обогащения пищи стала широко применяться в промышленно изготовлении высокосортной муки, соков, круп (в том числе очищенного, или полированного, риса) и других продук идеи можно было увеличить в пище долю нутриентов и улучшить соотношение между ними, приближая его к идеальным соотношением нутриентов большинство исследователей понимало такое соотношение поступающих которое наилучшим образом восполняло бы энергетические и пластические потребности организма), Обогащение уменьшением или полным извлечением балластных и вредных веществ, а там, где это имело значение для хранения продуктов, их полным или почти полным обезвоживанием. Далее, согласно теории сбалансированного пита определяется веществами, которые поступают из кишечной, или энтеральной, среды во внутреннюю среду орга аминокислот, моносахаридов, жирных кислот, витаминов и некоторых солей. На этом основании было высказано н идей, охарактеризованных ниже.

2.6.1. Идеальное питание

Одна из идей, являющихся следствием теории сбалансированного питания, — создание идеальной пищи и идее конце XIX-начале XX в. наметилась основная концепция, касающаяся усовершенствования пищи и питания. Так, уж мысль о формировании максимально улучшенной пищи за счет обогащения пищевых продуктов веществами участвующими в обмене веществ, и об отбрасывании балластных веществ. Именно поэтому современные хлеб, крупы, масло, сахар, соки и многие другие продукты питания в большей или меньшей степени рафинированы. В начале XX в. многие видные заключению, что можно создать идеальную пищу в виде оптимальной смеси чистых эссенциальных нутриентов и, в добавок. Предполагалось перейти к промышленному изготовлению идеальной пищи, состоящей из такой о необходимых элементов. (Более подробно эта проблема рассмотрена в гл. 5).

2.6.2. Элементное питание

Идея создать идеальную, максимально полезную пищу уже в конце XIX-начале XX в. трансформировалась в идею смеси веществ, необходимых для поддержания жизни и не нуждающихся в переработке, в оптимальном соотнош создании так называемых элементных, или мономерных, диет (см. также гл. 3 и 5). Мысль об элементном питании сво ту олиго- и полимерную пищу, которую мы потребляем, следует заменить пищей, состоящей из элементов, учас веществ. Эта пища должна состоять из наборов аминокислот, моносахаридов, жирных кислот, витаминов, солей и т что такая пища позволит удовлетворить потребности человека в точном соответствии с особенностями его обмена.

К концу 70-х годов было предложено несколько элементных синтетических диет (табл. 2.6). Особенно привлекател казались в качестве идеальной пищи будущего, когда благодаря сочетанию химических технологий и вычислитель возможным точно контролировать ее молекулярный состав и даже менять его в соответствии с определенными потребностями организма. Более того, предполагалось, что человеку в зависимости от возраста, функционального состояния, здоровья, вида т климата, в котором он живет, можно вводить различные количества аминокислот, а в случае заболеваний — недостающие аминокислоты и другие компоненты рациона. Было высказано предположение, что элементные диеты при космических полетах.

Таблица 2.6. Основной состав элементного рациона (по: Winitz et al., 1970)

Аминокислоты, г			
Лизин · HCl	3.58	Треонин	2.42
Лейцин	3.83	Пролин	10.33
Изолейцин	2.42	Глицин	1.67
Валин	2.67	Серин	5.33
Фенилаланин	1.75	Тирозинэтиловый эфир	6.83
Аргинин · HCl	2.58		
Гистидин · HCl-H ₂ O	1.58	Триптофан	0.75
Метионин	1.75	Глутамин	9.07
Аланин	2.58	Цистеинэтиловый эфир	0.92
Натрия-L-аспаратат	6.40		
Водорастворимые витамины, мг			
Тиамин · HCl (B ₁)	1.00	Биотин	0.83
Рибофлавин	1.50	Фолиевая кислота	1.67
Пиридоксин · HCl	1.67	Аскорбиновая кислота (C)	62.50
Никотинамид	10.00	Цианокобаламин (B ₁₂)	0.00167

инозит	0.83	п-аминобензойная кислота	416.36
Пантотенат кальция (PP)	8.33	Битарат холина	231.25
Соли, мг			
Калия иодид	0.25	Аммония молибдат	0.42
Марганца ацетат·4Н ₂ О	18.30	Калия гидроксид	3970
Цинка бензоат	2.82	Магния оксид	380
Меди ацетат·Н ₂ О	2.50	Натрия хлорид	4470
Кобальта ацетат·4Н ₂ О	1.67	Железа глюконат	830
Натрия глицерофосфат	5230	Кальция хлорид·2Н ₂ О	2440
		Натрия бензоат	1000
Углеводы, г			
Глюкоза	555.0	Глюконо-δ-лактон	17.2
Жиры и жирорастворимые витамины, мг			
Этил линолеат	2000	α-Токоферолацетат	57.29
Витамина А ацетат	3.64	Менадион	4.58
Витамин D	0.057	Общая калорийность (ккал)	2500

Таким образом, с позиций теории сбалансированного питания создание рафинированных пищевых продуктов и это только возможно, но и рационально и получило широкую поддержку.

2.6.3. Парентеральное питание

Следствием теории сбалансированного питания является представление, в яркой форме сформулированное еще Бертоло, что одна из главных задач наступившего XX в. — это прямое введение в кровь питательных веществ, минуя ЖКТ. В настоящее время прямое (внутрисосудистое, или парентеральное) питание превратилось в широко распространенное эффективное средство прямого введения в кровь нутриентов, используемое при лечении различных заболеваний в длительных периодах времени. В частности, в недавнем обзоре П. С. Васильева (1988) дана характеристика ряда смесей, используемых в клинической практике для парентерального питания, и освещена их положительная роль в лечении заболеваний (нарушения обмена, в частности белкового; различные травмы, в том числе ожоговые; нарушения обмена, в частности оперативные вмешательства; онкологические заболевания; патология печени, почек и ряд других).

Фундаментальных и прикладных исследований, посвященных различным аспектам проблемы парентерального питания много. Приведем для иллюстрации лишь некоторые из них, в которых охарактеризованы преимущественно положительные аспекты питания: Campos et al., 1987; Lowry et al., 1987; Кочаровский и др., 1988; Строне, Паварс, 1988; Adibi, 1988; Kreutzenberg et al., Legaspi et al., 1988; Neithercut, Smith, 1988; Pineault et al., 1988, и др. За рубежом существуют специальный журнал (J. of Parenteral and Nutrition) и справочная литература (например, Miralzo, Oh, 1987), посвященные проблеме парентерального питания. Недавно в форме освещена история возникновения искусственного питания и охарактеризованы достоинства парентерального питания (1990).

Вероятно, сегодня можно говорить о революции в области парентерального питания, особенно после того как по внутрисосудистой катетеризации, эффективные противосвертывающие средства и разнообразные достаточно очищенные в настоящее время в форме, близкой к идеальной, реализовано введение в циркуляторное русло хорошей смеси нутриентов, которая должна была бы удовлетворять все потребности организма. Вместе с тем именно сейчас основные технические трудности, стало ясно, что парентеральное питание в принципе не может быть физиологичным (см. гл. 3).

2.7. Достоинства теории сбалансированного питания

Эта теория — одна из самых красивых, какие знала история биологии, и мы восхищаемся ею даже тогда, когда критикуем ее. В самом деле, согласно классической теории, питание интерпретируется крайне логично. Это — потребление веществ, необходимых для его энергетических и пластических расходов, для его жизнедеятельности (основной обмен, которая может быть точно измерена), а в некоторые периоды жизни — для роста. Одни вещества заменяемы, другие как не синтезируются данным организмом и могут поступать только извне.

Теория отличается строгостью и последовательностью своей аксиоматики. Она лежит в основе всех современных теорий и позволила дать научное объяснение потребностям в пище по энергетическим, пластическим и другим ее компонентам. Теория стимулировала развитие важных теоретических и практических направлений медицины, биологии, сельского хозяйства. Она не только постулировала идеи, касающиеся оптимизации питания и создания в конечном итоге рационального питания и его режима. Теория позволила выявить нутритивные дефекты и болезни глобального масштаба, связанные с недостаточностью витаминов, незаменимых микроэлементов и т. д. Благодаря теории сбалансированного питания созданы и научно обоснованы различные рационы для населения всех возрастных групп с учетом физической нагрузки, функционального состояния, климатических и других факторов. Обнаружены неизвестные ранее незаменимые аминокислоты, витамины, микроэлементы и т. д.

Теория сбалансированного питания послужила основой современных пищевых технологий и дала возможность практические мероприятия, связанные с пищевыми ресурсами и питанием. На ней базируются промышленные и медицинские разработки, которые в значительной мере опираются на идею, что улучшение свойств потребляемой пищи достигнуто за счет увеличения содержания нутриентов на фоне уменьшения доли балласта. На этом построены технологии переработки продуктов животноводства и растениеводства, в том числе зерновых культур, а также приготовления хлеба, рафинированных сахара, масла, соков и ряда других продуктов.

Классическая теория была одной из первых, если не первой молекулярной теорией в биологии и во многом послужила основой новых идей и прогнозов в области питания. В частности, еще недавно обсуждалась идея безбалластного питания как

на основе идеи сбалансированного питания предполагалась замена полимерной пищи на мономерную, элементную стимулировать промышленный выпуск всех необходимых компонентов, особенно аминокислот, что существенно структурирует питание за счет дефицитных белковых компонентов. Все это кажется особенно реальным на фоне биотехнологии и техники синтезов. Привлекательность элементарных рационов очевидна. Действительно, как уже использовано вычислительной техники можно было бы идеально сбалансировать потребление и расход пищи в соответствии с потребностями каждого индивидуума, связать диеты с возрастом и конституцией человека, характером его работы и т. д.

Заметим, что один из лидеров новой области химического синтеза пищи академик А. Н. Несмеянов подчеркивал преимущества, которые дает переход от агротехники к индустриальной технике (Несмеянов, Беликов, 1965). Сбалансированное питание может служить научной базой для такого перехода, что в истории человечества явилось величайшей революцией.

Таким образом, теория сбалансированного питания — теория, основанная на поддержании жизнедеятельности организма при притоке веществ, сбалансированном с их потерями. Этот приток обеспечивает постоянство молекулярного состава на меняющиеся условия жизнедеятельности. Тем не менее классическая теория питания оказалась под ударом, потому что дело с системами и живыми машинами особого рода.

2.8. Кризис теории сбалансированного питания

Середина XX в. может считаться временем наибольшего расцвета теории сбалансированного питания и временем интенсивной проверки некоторых ее наиболее важных постулатов на достаточно высоком уровне развития биотехнологии. Рассмотрим классическую теорию сбалансированного питания с позиций ее аксиоматики на некоторых принципиально важных значениях для понимания процессов питания и учета их биологических аспектов.

Попытка охарактеризовать питание как сбалансированный процесс поступления и расхода пищевых веществ в классической теории питания. Согласно этой теории, живой организм является машиной, которая нуждается в функционировании в источнике энергии («топливе») и постоянно обновляется. Серьезное достижение современной биологии заключается в понимании того, что в живом организме одни и те же элементы используются в качестве как строителей и топлива. Ярким примером этому может служить довольно широко распространенная аминокислота аланин.

Вообще полифункциональность — важнейшая характеристика всех элементов биологических систем, в том числе и обеспечивающих разные этапы питания. Например, лейцин и некоторые другие аминокислоты, будучи компонентами белков, в то же время как медиаторы и модуляторы участвуют в регуляции нервной деятельности организма. Изменение их соотношения в белковом обмене (в особенности на синтез белков), и на процессы, связанные с поведением живых организмов направленно. Многие компоненты пищи служат предшественниками гормонов и нейротрансмиттеров и, следовательно, не только в построении различных белков, но и в формировании гормонального паттерна организма (см. также интенсивность обмена, как и характер «топлива», могут меняться в широких пределах в зависимости от видовых особенностей организма, в результате адаптивных и неадаптивных перестроек, при патологии и т. д.

Итак, первая идея, которая сформировалась в классической теории питания и была применена к теории сбалансированного питания (имеется в виду теория машины, работа которой требует топлива), нуждается в существенных изменениях. Одни изменения требуют другие постулаты классической теории, к обсуждению которых мы и переходим.

Как было отмечено, в отличие от античной теории классическая теория связывает питание с извлечением готовых из пищевых продуктов. Сущность пищеварения в этом случае сводится к механическому, физическому и химическому ферментативному, разделению нутриентов и балласта. Следовательно, с точки зрения классической теории питания извлечение нутриентов и отбрасывание балласта до его поступления в организм. Исключение составляют лишь живые организмы, обладающие сложным желудком (но не моногастричные организмы, к которым относятся и человек), обладающие использовать пищевые волокна. Таким образом, возникла идея снабжения организма малобалластной и оптимизированной смесью нутриентов. В новой теории адекватного питания, которая будет охарактеризована ниже, развивается представление об образовании части нутриентов в организме именно из балластных веществ (так называемые нутриенты). Это совершенно неклассическое представление, но оно в известной мере возвращает нас к некоторым идеям Аристотеля и Галена. При углубленном анализе оказалось, что балластные вещества являются физиологически активными компонентами пищи. Так, добавление в рацион балластных веществ улучшает многие жизненно важные функции организма и в ряде случаев служит профилактическим средством против ряда серьезных заболеваний.

В классической теории алиментарный тракт рассматривается как почти идеальный химический завод, работающий в условиях из-за некоторых дефектов сырья (например, загрязненности пищевых продуктов), а также из-за того, что в тракте присутствуют бактерии. При этом существуют специальные системы, обеспечивающие защиту от конкуренции нутриентами, от проникновения бактерий во внутреннюю среду организма, от токсических действий бактерий и т. д. В новой теории адекватного питания постепенно сформировалось представление о том, что бактериальная фауна — с одной стороны, конкурента макроорганизма за нутриенты и потенциального патогена, с другой — важная поставщица вторичных нутриентов. Вследствие этого, как будет показано ниже, организм в метаболическом смысле надорганизменную систему.

Далее, что очень важно, если в соответствии с классической теорией питания — это снабжение организма нутриентами, последние годы все более ясной становится роль другого потока из желудочно-кишечного тракта во внутреннюю среду — регуляторных факторов, которые в ряде отношений необходимы для функционирования организма. Регуляторные факторы не только ассимиляцию пищи, но и функционирование организма в целом, а также его отдельных органов и систем.

Идея элементарного (мономерного) питания, основанная на теории сбалансированного питания, также не выдерживает времени, как будет показано ниже (см. гл. 3).

Наконец, к числу коренных недостатков классической теории следует отнести ее антропоцентрический характер на решение прикладных задач питания человека, точнее к задачам рационального питания человека, в условиях, когда достаточно четко устанавливаются свои пищевые потребности. Иными словами, эта теория недостаточно биологична. Интересно, что в рамках классической теории питания не поддаются объяснению резкие различия в составе рациона используемых населением разных климатических поясов. Например, рациональная диета, составленная на основе сбалансированного питания и пригодная для европейцев, не всегда может быть использована для питания северных народов, рацион которых состоит преимущественно из мяса, жира и рыбы. Тем не менее этот рацион не вызывает каких-либо последствий. Еще более удивительной кажется преимущественно растительная пища у большинства жителей негритянских племен. В рационе последних суммарное количество белка не превышает 5–8 %. Столь же разительные различия в потреблении минеральных веществ разными народами. (В данном случае мы рассматриваем физиологические потребности)

потреблении минеральных веществ разными народами. (в данном случае мы рассматриваем физиологические потребности соответствующих солей).

Классическая теория непригодна также для объяснения регуляции питания у большинства групп организмов с питания и с различными механизмами переработки пищи на основе принципов саморегуляции.

Таким образом, во время наибольших успехов теории сбалансированного питания усиливался ее кризис, который формированию новой теории питания, названной нами теорией адекватного питания (см. гл. 3). В настоящее время теория позволяет решить ряд трудных теоретических и прикладных задач, перед которыми были бессильны традиционные подходы.

2.9. Заключительные замечания

В этой главе была кратко рассмотрена классическая теория питания, часто называемая теорией сбалансированного питания. Неоднократно отмечено, она является одним из высших достижений многих областей экспериментальной биологии. Она позволяет охарактеризовать организм (с его потребностями в различных пищевых веществах и с их поступлением), стремится к поддержанию идеального баланса. На этой основе ведется поиск эссенциальных аминокислот, улучшены свойства пищи, разрабатываются оптимальные режимы питания и т. д. Вместе с тем эта теория с самого начала стала антропоцентрической, и многие важнейшие биологические и эволюционные подходы общего значения остались в стороне от нее. В этом один из ее фундаментальных недостатков. В конечном итоге стала формироваться новая теория, базирующаяся на гораздо более широкой аксиоматике, сохраняя, как они того заслуживают, основные достижения теории питания.

За пределами этой главы осталась концепция идеальной пищи и идеального питания как одного, быть может следствия, вытекающего из классической теории питания. Этой концепции посвящена специальная глава (см. гл. 5).

Следует заметить, что в рамках классической теории питания человек является вершиной трофической пирамиды интересов, тогда как, согласно новой теории питания, он представляет собой крошечное частное звено в сложной цепи веществ и энергии в природе, где трофические связи наиболее существенны.

Наконец, надо сказать, что точные физико-химические подходы сохраняют всю свою важность для прогресса биологии. столь же существенным является синтез этих подходов с различными, в особенности эволюционными, подходами. заканчиваем рассмотрение классической теории сбалансированного питания и переходим к новой теории — теории адекватного питания.

Глава 3. Теория адекватного питания

3.1. Вводные замечания

Экспериментальная проверка ряда важных положений и следствий теории сбалансированного питания с фундаментальных открытий в биологии привела к их пересмотру. Было обнаружено, что следствием кла сбалансированного питания было несколько чрезвычайно серьезных ошибок. Одна из них — идея и попытки созд пищи. Балансный подход и вытекающая из него идея рафинированной (безбалластной) пищи, по-видимому, прин вред. Так, уменьшение доли овощей и фруктов в рационе, использование очищенных злаковых культур, рафинирова способствовали развитию многих заболеваний, в том числе сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного желчных путей, нарушений обмена, возникновению ожирения и др. Был сделан также ряд ошибочных заключений о питания. Другая ошибка — идея использовать элементарное питание как физиологически полноценную замену тради также никогда прямое внутрисосудистое питание не сможет обеспечить всего комплекса биологических эффектов, при естественном питании. Совершенно другой вопрос — использование мономеров в качестве пищевых добавок, временно по медицинским рекомендациям при экстремальных обстоятельствах.

Для того чтобы понять различия между двумя теориями и причины того, что классическая теория становится важ общей теории адекватного питания, следует охарактеризовать основные положения, теоретические следст рекомендации новой теории и сопоставить их с таковыми классической. Работы, посвященные теории аде опубликованы в периодической печати (Уголев, 1986б, 1987в, 1988) и в монографиях, увидевших свет в 1985 и 1987 гг. (1987а).

3.2. Основные постулаты теории адекватного питания

Кризис теории сбалансированного питания и открытие некоторых витальных, неизвестных ранее механизмов мембранного пищеварения, различных видов транспорта пищевых веществ, общих эффектов кишечной горм результаты сопоставления ряда характеристик безмикробных и обычных животных, данные прямых исследований диет на организм и т. д. привели к пересмотру ряда основных положений этой теории. На основе полученных данных была предложена новая теория — теория адекватного питания (ее развитие еще далеко не завершено) и сформулированы новые постулаты основополагающего значения: 1) питание поддерживает молекулярный состав и возмещает энергетические и пл организма на основной обмен, внешнюю работу и рост (этот постулат — единственный общий для теорий сба адекватного питания); 2) нормальное питание обусловлено не одним потоком нутриентов из желудочно-кишечного тракта во внутреннюю среду организма, а несколькими потоками нутритивных и регуляторных веществ, имеющими жизненно важ необходимыми компонентами пищи служат не только нутриенты, но и балластные вещества; 4) в метаболиче трофическом отношении ассимилирующий организм является надорганизменной системой; 5) существует эндо: хозяйина, образуемая микрофлорой кишечника, с которой организм хозяина поддерживает сложные симбионтные кишечной, или энтеральной, средой; 6) баланс пищевых веществ в организме достигается в результате освобожд структур пищи при ферментативном расщеплении ее макромолекул за счет полостного и мембранного пищеварения; внутриклеточного (первичные нутриенты), а также вследствие синтеза новых веществ, в том числе незаменимых, ба кишечника (вторичные нутриенты). Относительная роль первичных и вторичных нутриентов варьирует в широких пределах.

Охарактеризуем некоторые из этих постулатов несколько более подробно.

Как можно видеть, основные постулаты теории адекватного питания принципиально отличаются от сбалансированного питания. Однако один из них является общим. Он заключается в том, что питание поддерживает молекулярный состав организма и обеспечивает его энергетические и пластические потребности.

Далее, человек и высшие животные в метаболическом и трофическом отношениях представляют собой не орган надорганизменные системы. Последние включают в себя, кроме макроорганизма, микрофлору его желудочно-ки микрорэкологию и энтеральную среду, которые составляют внутреннюю экологию организма, или эндорэкологию. хозяина и его микрорэкологией поддерживаются положительные симбионтные взаимоотношения.

Теория адекватного питания в отличие от теории сбалансированного питания не только связывает норма ассимиляцию пищи с одним потоком во внутреннюю среду организма различных нутриентов, освобождая переваривания пищи в желудочно-кишечном тракте, но принимает существование по крайней мере еще трех основн потоков (рис. 3.1). Первый — поток регуляторных веществ (гормонов и гормоноподобных соединений), продуцируем клетками желудочно-кишечного тракта, а также образующихся в его содержимом. Второй поток состоит из бактери него входят модифицированные под влиянием бактериальной флоры кишечника балластные вещества пищи и продукты ее жизнедеятельности. С этим потоком во внутреннюю среду организма поступают вторичные нутриенты, также токсические вещества, к которым относятся токсины пищи, а также токсические метаболиты, образующиеся тракте за счет деятельности бактериальной флоры. По-видимому, этот поток в норме физиологичен. Третий поток поступающих из загрязненной пищи или загрязненной внешней среды, в том числе ксенобиотиков. Наконец, согласн питания, так называемые балластные вещества, и в том числе преимущественно пищевые волокна, являются эво компонентом пищи.

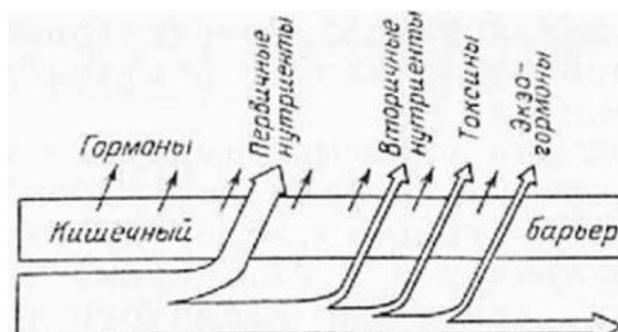


Рис. 3.1. Схема потоков веществ из желудочно-кишечного тракта во внутреннюю среду организма в соответствии адекватного питания (по: Уголев, 1985).

Все постулаты теории адекватного питания взаимосвязаны и образуют совокупность новых и нетрадиционных подходов, методов исследования и технических приемов.

Иногда теорию адекватного питания критикуют за то, что она слишком «пищеварительная». Это не так. Эта теория технологична, т. е. она придает большое значение эволюционным особенностям и особенностям функционирования обеспечивающих усвоение пищи. Такой подход позволяет рассматривать ряд проблем, которые недостаточно оценены теорией, но которые имеют решающее значение с точки зрения трофологии.

Охарактеризуем более подробно некоторые постулаты и следствия, вытекающие из теории адекватного питания.

3.3. Основные потоки

Прежде всего рассмотрим основные потоки, поступающие из желудочно-кишечного тракта во внутреннюю среду организма.

3.3.1. Поток нутриентов

Обязательное условие ассимиляции пищи — разборка ее сложных структур до простых соединений, которая при пищеварении. Освобождающиеся мономеры (аминокислоты, моносахариды, жирные кислоты и т. д.) лишены видов преимущественно одинаковы для всех организмов. В некоторых случаях могут образовываться олигомеры (ди-, три-, которые также могут быть ассимилированы. У низших организмов, в частности у бактерий, всасывание нерасщеп. широко распространено (Peptide transport..., 1972). У высших организмов транспорт олигомеров продемонстрирован дипептидов (обзоры: Gardner, 1984, 1988). При этом усвоение пищи реализуется в три этапа: внеклеточное (полостное) и мембранное пищеварение-всасывание, а у ряда организмов — в четыре, с участием внутриклеточного пищеварения (см. гл. 1).

3.3.2. Поток гормонов и других физиологически активных соединений

В этом разделе будет дана лишь краткая характеристика так называемого регуляторного потока. Более подробно в гл. 6. Существование, помимо потока нутриентов, другого витально важного регуляторного потока из желудочно-внутреннюю среду организма не укладывается в схему теории сбалансированного питания. Между тем это зр. представления о механизмах ассимиляции пищи. Поток гормонов и других физиологически активных факторов состоит эндогенного и экзогенного.

Эндогенный поток содержит гормоны, медиаторы и другие физиологически активные вещества, продуцируемые клетками желудочно-кишечного тракта. С использованием электронной микроскопии, электронной гистохимии, подходов, удаления определенных отделов тонкой кишки и других методов установлено, что в организме человека масса эндокринных элементов желудочно-кишечного тракта превышает массу всех других эндокринных же. Эндокринные клетки пищеварительного аппарата секретируют около 30 гормонов и гормоноподобных субстанций. Н. Эндокринные клетки желудочно-кишечного тракта синтезируют также тиреотропный гормон и АКТГ, т. е. гормон гипоталамуса и гипофиза, а клетки гипофиза — гастрин (Larsson, 1979; Булгаков и др., 1982; обзор: Уголев, 1985). С гипоталамо-гипофизарная и желудочно-кишечная системы оказались родственными по некоторым гормональным э. также данные, что клетки желудочно-кишечного тракта секретируют некоторые стероидные гормоны (см. гл. 6). В. времени считалось, что эндокринные клетки желудочно-кишечного тракта секретируют гормоны и другие физиологические факторы, участвующие преимущественно в саморегуляции процессов пищеварения и всасывания пищевых веществ. время известно, что физиологически активные вещества контролируют не только функции пищеварительного аппарата, но и эндокринные и метаболические функции всего организма. Оказалось, что так называемые классические гормоны желудочно-кишечного тракта (секретин, гастрин, холецистокинин) и ряд неидентифицированных гипотетических гормонов, кроме местного действия, выполняют различные функции по регуляции непещеварительных органов. Примером гормонов общего действия также соматостатин и арэнтэрин (см. гл. 6, 7 и 8).

Нарушение эндогенного потока физиологически активных факторов из желудочно-кишечного тракта во внутреннюю среду вызывает тяжелые последствия. Нами продемонстрировано, что удаление даже части эндокринной системы пищеварения в определенных условиях приводит либо к гибели, либо к тяжелому заболеванию животного (подробно см. гл. 6).

Таким образом, можно думать, что для нормального функционирования организма необходим поток эндогенных физиологически активных веществ, имеющих отношение к контролю усвоения нутриентов тканями организма, а также к ряду других функций. Благодаря эндокринной системе желудочно-кишечного тракта реализуется также связь между поступлением нутриентов и ассимилирующими.

Экзогенный поток физиологически активных веществ состоит преимущественно из специфических субстанций, образующихся при расщеплении пищи. Так, при гидролизе пепсином белков молока и пшеницы образуются вещества, получившие название натуральных морфиноподобных (по действию) соединений. При определенных условиях образующиеся пептиды в количествах проникать в кровь и принимать участие в модуляции общего гормонального фона организма. Можно думать, что некоторые пептиды, в том числе образующиеся при нормальном переваривании определенных компонентов пищи, регулируют функции. К таким пептидам принадлежит казоморфин — продукт гидролиза белка молока (казеина).

Роль питания в формировании физиологических и психологических стандартов человека еще более возрастает с учетом функций некоторых аминокислот как нейротрансмиттеров и как их предшественников.

Таким образом, питание не тот простой акт приема пищи, который можно свести к обогащению организма нутриентами. Одновременно сосуществует сложнейший поток гормональных факторов, который крайне важен, а может быть, и критичен для регуляции ассимиляции пищи, метаболизма и, как обнаружено, некоторых функций нервной системы.

3.3.3. Потоки бактериальных метаболитов

При участии бактериальной флоры кишечника формируются три потока, направленные из желудочно-кишечного тракта во внутреннюю среду организма. Один из них — поток нутриентов, модифицированных микрофлорой (например, амины, образующиеся при декарбоксилировании аминокислот), второй — поток продуктов жизнедеятельности самих бактерий и т. д., модифицированных бактериальной флорой балластных веществ. При участии микрофлоры образуются вторичные нутриенты: моносахариды, летучие жирные кислоты, витамины, незаменимые аминокислоты и т. д., вещества, которые при определенных условиях представляются индифферентными, и токсические соединения. Именно наличие токсических соединений в желудочно-кишечном тракте является причиной подавления кишечной микрофлоры, высказанную еще И. И. Мечниковым. Однако, возможно, то же количество не переходит определенных границ, физиологичны и являются постоянными и неизбежными спутниками экзотрофии.

Некоторые токсические вещества, в частности токсические амины, образующиеся в пищеварительном аппарате бактериальной флоры, давно привлекают внимание. Среди аминов, обладающих высокой физиологической активностью, кадаверин, гистамин, октопамин, тирамин, пирролидин, пиперидин, диметиламин и др. (Lindblad et al., 1979). Относительное содержание этих аминов в организме дает уровень их экскреции с мочой. Некоторые из них являются индикаторами состояния организма (табл. 3.1). При различных формах заболеваний, в частности дисбактериозах, уровень аминов может быть одной из причин нарушений ряда функций организма. Продукция токсических аминов может быть подавлена антибиотиками.

Таблица 3.1. Уровень аминов преимущественно кишечного бактериального происхождения (по: Lindblad et al., 1979)

	Количество,	
--	-------------	--

Амины	секретируемое в сутки (мг)	Источник	Физиологический фактор
Диметиламин	20.0	Холин Лецитин Метиламин	
Пиперидин	0.8	Лизин	Церебральная депрессия Гипертензия
Пирролидин	0.4	Аргинин	Церебральная депрессия
		Орнитин	Гипертензия
Тирамин		Тирозин	Гипертензия
Октопамин		Тирозин	
Гистамин			Желудочная секреция Вазодилатация Лейкотаксис

По-видимому, в ходе эволюции некоторые токсические амины включились в регуляторные системы организма. В можно привести гистамин, образующийся при декарбоксилировании гистидина. Как известно, гистамин продуцирует клетками желудка, морфологически сходными с тучными, и контролирует ряд функций гипоталамо-гипофизарно-соляной кислоты клетками желудка и при некоторых условиях способствует образованию язв желудка и двенадцатиперстной кишки. В начале 80-х годов было показано, что развитие таких язв происходит при участии H₂-рецепторов. Использование (например, циметидина) вызывает не только исчезновение язв желудка и выключение кислой желудочной секреции, психических, урологических и эндокринных нарушений (обзор: Domschke, Domschke, 1981, и др.).

Наряду с эндогенным существует экзогенный гистамин, образующийся главным образом в кишечнике в результате активности. Поэтому применение антибиотиков может приводить к ряду сдвигов гормонального статуса организма патологические изменения в организме провоцируются не за счет гиперфункции клеток желудка, секретирующих его избыточной продукции в кишечнике бактериальной флорой. Так, при гиперпродукции гистамина бактериально появляются язвы желудка, склонность к нарушению гипоталамо-гипофизарных функций, к аллергии и т. д.

Что касается вторичных нутриентов, образующихся из балластных веществ за счет главным образом бактериальной их число входит значительная доля различных витаминов, незаменимых аминокислот, углеводов, жиров и т. д. важность вторичных нутриентов доказывается тем, что безмикробные животные чрезвычайно чувствительны к колебаниям тогда как обычные животные устойчивы к ним. О физиологической важности вторичных нутриентов свидетельствует потребность в витаминах у человека и животных, у которых бактериальная флора подавлена антибиотиками (обзоры: 1973; Чахава и др., 1982; Simon, Gorbach, 1987; Snoeyenbos, 1989, и др.).

Трансформация балластных веществ в кишечнике происходит преимущественно под действием анаэробов. Предполагается, что переход от физиологического состояния к патологическому реализуется благодаря усилии процессов. Однако те процессы, которые в толстой кишке человека могут служить причиной заболеваний, в желудке полигастрических травоядных животных являются основным способом утилизации грубых кормов, недоступных животному (обзоры: Prosser, Brown, 1967; Сравнительная физиология..., 1977; Schmidt-Nielsen, 1982; Martin, 1989; Williams, 1989, и др.).

Кроме перечисленных потоков, существует поток веществ, поступающих с пищей, загрязненной в результате промышленных и аграрных технологий, или из загрязненной среды. В этот поток входят также ксенобиотики.

3.4. Пищевые волокна

В соответствии с теорией сбалансированного питания, в желудочно-кишечном тракте происходит разделение питательных веществ на нутриенты и балласт. Полезные вещества расщепляются и всасываются, тогда как балластные выбрасываются из организма. По-видимому, в ходе эволюции питание сформировалось таким образом, что становятся полезными не только утилизируемые компоненты пищи. В частности, это касается таких не утилизируемых балластных веществ, как пищевые волокна. Пищевые волокна представляют собой преимущественно полисахариды, но в их состав могут быть включены также белки, жиры и т. д. К пищевым волокнам относятся такие полисахариды, как целлюлоза, гемицеллюлоза и пектин, а также лигнин, кутина. Пищевые волокна в значительных количествах присутствуют в овощах, хлебе, неочищенных злаках и ряде других продуктов (обзоры: 1986; Vahouny, 1987; Kritchinsky, 1988; Sakata, 1988, и др.). В табл. 3.2 представлены данные о содержании пищевых волокон в натуральных продуктах.

Таблица 3.2. Содержание пищевых волокон в некоторых растительных продуктах (по: Vahouny, 1987)

Вид пищи	Общее количество волокон (г/100 г пищи)	Целлюлоза (%)	Лигнин (%)
Латук, капуста, лук	1.5-2.8	24-69	Следы
Морковь, турнепс, картофель	2.2-3.7	29-40	Следы
Бобовые (горох, бобы)	3.4-7.8	19-38	2-6
Фрукты (яблоки, апельсины, помидоры)	1.5-2.0	14-33	1-21
Хлеб белый	2.7	26	Следы
Хлеб черный	5.1	26	3
Молоко	0.5	15	1.1

Мука	0.5	1.0	1.7
Отруби	24-27	18-22	11
Пшеница	12	21	7
Овсяная мука	7.3	5-12	1

Рафинированные пищевые продукты приобрели широкое распространение, особенно в странах Запада (так называемая «питания»). При таком рационе использование пищевых волокон значительно снижено на фоне увеличенного потребления животных жиров. В детальной сводке «Пищевые волокна», опубликованной в 1986 г., приведены данные, свидетельствующие, что за последние 100 лет потребление пищевых волокон в нашей стране в целом уменьшилось в 2 раза. Снизилось оно и в других странах (США, ФРГ, Великобритания, Япония). В то же время существуют многочисленные данные о том, что потребность в пищевых волокнах в питании населения развитых стран растет. В табл. 3.3 представлены данные о потреблении пищевых волокон жителями разных стран. В нашей стране количество пищевых волокон в рационе варьирует от 24 до 26,3 г/сут (обзор: Пищевые волокна, 1986).

Сейчас твердо установлено, что пищевые волокна играют существенную роль в нормализации деятельности желудочно-кишечного тракта (особенно тонкой и толстой кишки), увеличивают массу мышечного слоя, влияют на его моторную активность, всасывания пищевых веществ в тонкой кишке, давление в полости органов пищеварительного аппарата, электролитный состав фекалий и т. д. Важно, что пищевые волокна обладают способностью связывать желчные кислоты, а также адсорбировать токсические соединения. Способность связывать воду оказывает значительное влияние на скорость транзита содержимого вдоль желудочно-кишечного тракта (табл. 3.4). В литературе существуют сведения, что отруби связывают в 5 раз больше воды, чем их собственный вес, а волокна таких овощей, как морковь и репа, – в 10 раз. Наконец, пищевые волокна влияют на среду обитания бактерий в кишечнике и являются для них одним из источников энергии. Микроорганизмы используют целлюлозу, гемицеллюлозу и пектин, частично метаболизируя их в уксусные и масляные кислоты.

Пищевые волокна необходимы не только для нормальной деятельности пищеварительного аппарата, но и всего организма. В развитых странах показана связь между нарушениями холестерина обмена, образованием камней в желчном пузыре и широким употреблением рафинированных пищевых продуктов. Ошибки в структуре питания и, в частности, потребление рафинированных продуктов стали одной из причин развития многих тяжелых заболеваний у человека. Ряд нарушений, в том числе гипертония, ишемическая болезнь сердца, желудочно-кишечная патология, диабет и др., во многих случаях связаны с чрезмерным потреблением белков и углеводов, но и вследствие недостаточного использования балластных веществ (табл. 3.3). Сведения, что отсутствие пищевых волокон в диете может провоцировать рак толстой кишки. Без пищевых волокон в рационе не только желчных кислот, но также холестерина и стероидных гормонов. (Поразительно, что о вреде очищенных продуктов хорошо знали уже Авиценна и его предшественники).

Таблица 3.3. Потребление пищевых волокон жителями разных стран (по: Vahouny, 1987)

Страна	Количество пищевых волокон (г/сут)	Потребление пшеницы, зерна, риса и других злаков (%)
Австралия	22	34
Австрия	26-31	42
Бельгия/Люксембург	25-26	28
Болгария	35	42
Великобритания	22-23	29
Германия	27-29	40
Греция	44-45	41
Дания	24-26	46
Израиль	36	46
Ирландия	23-25	34
Исландия	14-15	43
Испания	36	20
Италия	34-35	34
Канада	22-24	28
Коста-Рика	27-29	45
Куба	24-25	41
Мексика	40-47	63
Нидерланды	24-25	40
Новая Зеландия	27-28	40
Норвегия	25-26	47
Польша	33-37	54
Португалия	45-50	43
Румыния	31-34	46
Сингапур	29	34
США	23-25	25

Страна	Скорость (мл/ч)	Скорость (мл/ч)
Тринидад/Тобаго	23-24	41
Уругвай	20-23	48
Финляндия	20	50
Франция	29	36
Чехо-Словакия	24-26	40
Чили	35-36	56
Швейцария	26-28	43
Швеция	22-24	40
Югославия	28-44	60
Япония	28-32	36

Таблица 3.4. Скорость кишечного пассажа химуса, содержащего пищевые волокна разных типов (по: Пищевые волокна, 1986)

Тип пищевого волокна	Скорость пассажа химуса (мл/ч)
Целлюлоза	60
Обычные отруби	550
Очищенные отруби	460
Грубые отруби	430
Выжимки из свеклы	45
Морковь	34
Помидоры	11

Многие формы патологии желудочно-кишечного тракта и обмена веществ поддаются профилактике и лечению волокнами, введенным в рацион. Так, эти волокна могут повышать толерантность к глюкозе и модифицировать ее всасывание. Волокна могут быть использовано для предупреждения и лечения диабета, гипергликемии и ожирения. Увеличение количества волокон в рационе снижает уровень холестерина в крови, что связано с участием волокон в кругообороте желчных кислот. Антитоксический эффект растительных пищевых волокон. В то же время при использовании ряда пищевых волокон всасывание некоторых микроэлементов, в особенности цинка, снижается.

Длительное употребление пищевых волокон приводит к снижению тяжести синдрома раздраженной толстой кишки и ободочной кишки. Пищевые волокна способствуют успешному лечению запоров, геморроя, болезни Крона и дивертикулеза желудочно-кишечного тракта, а также могут служить профилактическим средством против рецидивов язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (обзоры: Пищевые волокна, 1986; Vahouny, 1987; Kritchevsky, 1988, и др.). В частности, при панкреатите диета, обогащенная клетчаткой, т. е. пищевыми волокнами, в большинстве случаев дает положительный эффект (Скуя, Рубенс, 1988).

Следовательно, необходимо, чтобы в состав пищевых рационов были включены не только белки, жиры, углеводы, витамины и т. д., но и пищевые волокна, которые являются ценным компонентом пищи. В то же время некоторые методы лечебного питания основаны на ограничении в рационе пищевых волокон, что зависит от вида заболевания и его тяжести.

Итак, на базе классической теории были сделаны попытки создать улучшенную и обогащенную пищу за счет волокон, что привело к развитию многих заболеваний, так называемых болезней цивилизации. В настоящее время разрабатывается противоположное направление — ведутся поиски адекватных пищевых рационов, соответствующих потребностям организма, возникшим в ходе эволюции. У человека такая эволюционно адекватная пища включает значительную долю клетчатки, длительное время неудачно называли балластом.

3.5. Эндоекология

Такие три понятия, как микроэкология, энтеральная, или кишечная, среда и эндоекология, или внутренняя среда, введены в биологию сравнительно недавно и поэтому нуждаются в расшифровке. Под микроэкологией подразумевают флору, характерную для пищеварительного тракта данного организма, вида или популяции.

В норме микрофлора кишечника включает две главные группы организмов — аутохтонные (индигенные, или транзиторные (или случайные)).

Основная масса микроорганизмов кишечника состоит из неспорозных анаэробов и факультативных аэробов, населяют преимущественно толстую кишку человека и слепую кишку грызунов. В табл. 3.5 представлены микробы кишечника, проксимодистальный градиент микрофлоры, численность нормальной и патогенной микрофлоры кишечника, кроме проксимодистального градиента распределения различных микроорганизмов вдоль тонкой кишки, направленный от поверхности кишечной слизистой к центру просвета кишки (обзоры: Пищевые волокна, 1987, и др.).

Таблица 3.5. Микрофлора желудочно-кишечного тракта человека (по: Simon, Gorbach, 1987)

Микроорганизмы	Желудок	Тошая кишка	Подвздошная кишка	Фекалии
Общее число бактерий				
Аэробные или факультативные бактерии				
энтеробактерии	0-10 ²	0-10 ³	10 ² -10 ⁶	10 ⁴ -10 ¹⁰
стрептококки	0-10 ³	0-10 ⁴	10 ² -10 ⁶	10 ⁵ -10 ¹⁰
стафилококки	0-10 ²	0-10 ³	10 ² -10 ⁵	10 ⁴ -10 ⁷
лактобациллы	0-10 ³	0-10 ⁴	10 ² -10 ⁵	10 ⁶ -10 ¹⁰
грибки	0-10 ²	0-10 ²	10 ² -10 ³	10 ² -10 ⁶
Анаэробные бактерии				
бактероиды	Редко	0-10 ²	10 ³ -10 ⁷	10 ¹⁰ -10 ¹²
бифидобактерии	"	0-10 ³	10 ³ -10 ⁵	10 ⁸ -10 ¹²
стрептококки	"	0-10 ³	10 ² -10 ⁴	10 ⁸ -10 ¹¹
кlostридии	"	Редко	10 ² -10 ⁴	10 ⁶ -10 ¹¹
эубактерии	"	"	Редко	10 ⁹ -10 ¹²

Кишечная микрофлора состоит из большого количества различных групп бактерий. Например, в слепой кишке мышь 80 различных популяций анаэробных бактерий, а в фекалиях человека — более 400-500 различных видов бактерий, деятельность которых тесно взаимосвязана.

Энтеральная среда — это особая среда в иерархии внутренних сред организма, которая обладает свойствами, присущими внешней и внутренней среде (Уголев, 1961; Гальперин, Лазарев, 1986, и др.). Эта среда чрезвычайно важна для гомеостаза и взаимодействий организма с окружающей средой. Энтеральная среда рассматривается не только как жидкость (включая пищеварительные секреты), регулируемых и гомеостатируемых макроорганизмом, но и как поступают продукты жизнедеятельности определенных микроорганизмов (метаболиты в широком смысле слова), других организмов, пища и ее компоненты и т. д. Энтеральная среда жизненно важна как для лидирующего макроорганизма, населяющего его желудочно-кишечный тракт. Различные характеристики жидкой фазы энтеральной среды в норме и при патологии тонкой кишки, освещены в недавнем специальном обзоре (Weems, 1987).

Наиболее сложным и новым является понятие об эндоекологии. Оно возникло в результате развития физиологии пищеварительного аппарата и представлений об энтеральной среде. Под эндоекологией понимается совокупность населяющих желудочно-кишечный тракт, и энтеральной среды. Возможно, более правильно говорить об энтерэкологии и колонэкологии, так как эндоекология в целом — более широкое понятие, и у некоторых животных речь идет об экологии, которая в результате симбиоза и взаимодействий не только с организмом хозяина в целом, но и с его различными системами. Понятие эндоекологии играет важную роль в жизни макроорганизма и в естественных условиях жизненно необходима организмам многоклеточных всех видов, полости желудочно-кишечного тракта которых представляют собой своеобразный внутренний дом.

3.5.1. Формирование эндоекологии

Внутренняя экология характерна для вида в целом, вместе с тем она индивидуальна. Первоначально в онтогенезе формируется в до-иммунный период, т. е. в ранний постнатальный период на фоне иммунологической толерантности в период более позднего постнатального развития фиксируется. Аутохтонная (собственная) микрофлора отличается (случайной) иммунологическими взаимоотношениями как с лидирующим хозяином, так и с этой случайной флорой группы микроорганизмов осуществляют иммунологическую защиту от случайной микрофлоры. Сама аутохтонная микрофлора, предупреждающая колонизацию занятых ею ниш обитания.

Возможно, незрелорождающиеся млекопитающие, первоначально не обладающие иммунной защитой, наряду с недостатками обладают и определенными преимуществами. К числу последних следует отнести возможность формирования определенного простейшего с макроорганизмом. Вскоре после рождения иммунологические «ворота» закрываются, и сообщество в начале жизни, приобретает барьер, включающий иммунные и другие механизмы защиты. Но так как в раннем онтогенезе организм находится в специальных условиях и контактирует с особями своего вида, то происходит в значительной степени заселение потомства микроорганизмами, причем симбионты в большинстве случаев не являются случайными. Ясно, что в этом случае создаются условия, с одной стороны, для вариации состава симбионтов, а с другой — для постоянства на протяжении многих поколений насекомых в зависимости от стабилизирующего или дивергирующего отбора.

естественного отбора.

У млекопитающих заражение микроорганизмами (контаминация) происходит, как правило, при прохождении родовых путей матери и при вскармливании его молоком. Известно, что, как недавно отметил Р. Фуллер (Fuller, 1985), вскармленных грудью, значительно лучше, чем получающих молоко из специальной посуды. Этот пример важен так: того, что для поддержания определенного состава бактериальной флоры необходимо ее поступление извне. (Р. считает основоположником этого направления И. И. Мечникова.) Имеются опасения, что в условиях космического полета может происходить уменьшение как притока бактерий из окружающей среды, так и их разнообразия. В результате это обеднение микрофлоры. Поэтому идея бактериальных добавок к пище человека чрезвычайно важна и плодотворна.

3.5.2. Основные физиологические функции кишечной бактериальной флоры

В этом разделе мы рассмотрим результаты физиологической активности бактериальной флоры. Такое рассмотрение важно по важности задач, так и тем, что исследование микрофлоры желудочно-кишечного тракта в последнее время по-прежнему продвинулось в понимании сущности процессов питания. Легче всего можно судить о роли бактериальной флоры сопоставления безмикробных (стерильных) и обычных животных. Оказалось, что безмикробные животные — это неполноценные организмы, которые, по-видимому, в естественных условиях не имеют шансов на выживание (обзор Germfree research..., 1973; Сравнительная физиология..., 1977; Stanier et al., 1979; Чахава и др., 1982; Пищевые волокна, 198 Gorbach, 1987, и др.).

Согласно теории сбалансированного питания, заселение бактериальной флорой пищеварительного тракта является нежелательным и в определенной мере вредным побочным эффектом. Однако бактериальная флора желудочно-кишечного тракта не вредна, но необходима для нормального развития физиологических функций макроорганизма, и его филогенетическое развитие тесно связано с биоценозом микроорганизмов.

Следует отметить, что микрофлора оказывает существенное влияние на структурные характеристики кишечника безмикробных организмов масса тонкой кишки меньше, чем у обычных, так как эпителий тоньше и редуцирован по ворсинки уже. Более тонкая стенка тонкой и толстой кишки отмечена у безмикробных морских свинок, мышей, цыплят, кроликов. Выявленные изменения наблюдаются и в слепой кишке безмикробных животных, причем у грызунов и птиц слепая кишка и содержимого может составлять до 25–30 % массы тела. Предполагается, что такое увеличение слепой кишки при отсутствии микробов в организме хозяина и частично — влиянием диеты. У безмикробных животных снижена активность эпителиальных клеток тонкой кишки и продолжительность их жизненного цикла, а время миграции клеток на вершину ворсинок увеличено примерно в 2 раза. Многие исследователи отмечали гипоплазию лимфатических узлов животных и снижение функциональной активности их клеток (обзоры: Haenel, Schulze, 1979; Чахава и др., 1982; Simon, Gorbach, 1987, и др.).

Микрофлора пищеварительного аппарата оказывает влияние и на его функциональные характеристики. В частности энтероциты существенно влияют на кишечную проницаемость. В большинстве случаев ферментативная активность безмикробных организмов выше, чем у обычных. Тем не менее существуют сведения, что уровень дисахаридазной активности тонкой кишки безмикробных и обычных крыс одинаков. Столь же противоречивы сведения и в отношении панкреатической активности поджелудочной железы. Одним из данных их активности у безмикробных животных выше, чем у обычных, по другим — она одинакова. Следует отметить, что дисбактериозы приводят к снижению ферментативной активности тонкой кишки и соответственно к нарушению пищеварения (обзор: Уголев, 1985).

Кишечная микрофлора определяет отношение к иммунной защите организма (обзоры: Germfree research..., 1973; Freter, 1982; Пищевые волокна, 1986; Kagnoff, 1987, и др.). Дискутируются два механизма местного иммунитета. Первый из них — ингибирование адгезии бактерий к кишечной слизи, медиаторами которой являются антитела, включая IgA. Второй механизм — контроль численности определенной бактериальной популяции, локализованной на поверхности слизистой кишечника с помощью присутствия в этой области антибактериальных антител. По сравнению с обычными животными у безмикробных организмов лишь 10 % клеток продуцируют IgA, который участвует в местном иммунитете. При этом продемонстрировано, что в плазме крови общего белка, α -, β - и γ -глобулинов у безмикробных животных ниже, чем у обычных. В отсутствие бактерий нормальный фагоцитоз у микро- и макрофагов гидролиз ими антигенов замедляется.

Кроме механизмов местного иммунитета, регулирующего микрофлору кишечника, существует еще один механизм — бактериальный антагонизм, за счет которого может предупреждаться рост связанной с кишечной слизью популяции бактерий.

Под влиянием бактериальной флоры, как указано выше, в пищеварительном аппарате образуются некоторые биологически активные вещества. Доказано, что образование аминов и, как следствие, уровень их экскреции у безмикробных организмов весьма низки. Этот уровень заметно увеличивается после заражения организмов одной или несколькими группами бактерий. В частности у безмикробных мышей культурой *Clostridium perfringens* приводит к увеличению уровня гистамина, особенно в полости кишечника (Lindblad et al., 1979).

Экскреция пиперидина рассматривается как индекс изменений микрофлоры при колонизации кишечника и при переходе к дефинитивному питанию. Экскреция этого амина в норме у людей разных возрастных групп различна. Существуют данные, что у одного возраста (4–6 мес.), питающихся грудным молоком, уровень пиперидина в моче значительно ниже: 1.65 ± 0.56 мкмоль/моль креатинина, чем у детей, получающих добавки, — 5.95 ± 0.56 . Увеличивается также уровень пиперидина при ряде заболеваний у детей концентрация пиперидина в моче в норме составляет 1.11 ± 0.95 мкмоль/моль креатинина, то при целиакии — почти в 3 раза выше (Lindblad et al., 1979). Эти сведения совпадают с данными об увеличении экскреции тирамина при заболеваниях, вызванных рядом заболеваний.

Как уже было отмечено, по-видимому, в ходе эволюции некоторые токсические амины включились в регуляцию физиологических процессов. Примером этому могут служить упомянутый выше гистамин и серотонин, образующиеся при декарбоксилировании аминокислот. Бактериальная флора кишечника оказывает влияние на пищевые волокна. Детальная характеристика действия волокон под действием главным образом анаэробной микрофлоры толстой кишки человека дана в обзоре У. Каспары (Caspary et al., 1981). Переход от физиологического к патологическому состоянию происходит, насколько можно судить, за счет усиления ферментативных процессов. Как замечают авторы, те процессы, которые в толстой кишке человека являются основными для утилизации грубых клетчаточных ферментов животного происхождения. По-видимому, при ферментативной обработке происходит одновременно множество различных химических реакций. В связи с этим их точная запись невозможна. Приближенная формула дается в следующем виде (У. Каспари и др.): $115 (C_6 H_{12} O_6) \rightarrow 130$ уксусная кислота + 40 пропионовая кислота + 30 п-масляная кислота + 7 $^\circ C$ + 50 H_2O .

Следует, однако, иметь в виду, что при анаэробной ферментации образуются также (чаще в качестве индивидуальных продуктов) муравьиная, янтарная и молочная кислоты и некоторое количество водорода. Определение водорода широко

муравьиной, лямблий и микоплазменных кислоты и некоторое количество водорода. Определение водорода широк диагностики заболеваний тонкой и особенно толстой кишки.

Таким образом, бактериальная флора желудочно-кишечного тракта является своеобразным трофическим гомеостатом, или трофостатом, обеспечивающим разрушение избыточных компонентов пищи и образование недостающих продуктов. Кроме того, не жизнедеятельности принимают участие в регуляции ряда функций макроорганизма. Поэтому поддержание нормы флоры в организме становится одной из важнейших задач оптимизации питания и жизнедеятельности высших орга человека.

Кроме популяции бактерий, живущих в полости желудочно-кишечного тракта, существует также бактериальная слизистой оболочкой тонкой кишки. Способность различных бактерий находиться в тесном контакте со стр поверхности была продемонстрирована на примере мышей еще в 1965 г. Затем было выявлено, что в одних слу микроорганизмы не вызывают видимых изменений в структуре кишечных клеток, тогда как в других, напротив, нар последних могут служить сегментированные нитевидные микробы, нарушающие мембрану кишечных клеток. Эти (спирохеты и спиралевидные бактерии), ассоциируясь с кишечной клеткой одним своим концом, другим раздвига разрушая гликокаликс и щеточную кайму (обзор: Чахава и др., 1982).

Бактериальная популяция кишечной слизистой оболочки существенно отличается от полостной как по (биохимическим характеристикам. В нашей лаборатории еще в 1975 г. было показано, что среди популяции бактерий (тонкой кишки почти отсутствуют гемолизирующие формы, которые широко представлены в полостной популяции. было высказано предположение, что мукозная популяция является аутохтонной и в значительной мере определя популяции. В то же время выявлено, что при изменении диеты и заболеваниях наблюдаются более резкие на популяции, а не полостной (обзор: Уголев, 1985).

Идея И.И. Мечникова о целесообразности подавления кишечной бактериальной флоры в настоящее время долж коренному пересмотру. Действительно, как уже отмечалось, сопоставление обычных и безмикробных организмов п что последние в метаболическом, иммунологическом и даже нейробиологическом отношении дефектны и резко отличак у безмикробных животных недоразвита иммунная защитная система, они более чувствительны к недостаткам рац рационам с недостаточностью незаменимых аминокислот и витаминов. В зависимости от питания меняется также и (Например, замена белка на смесь аминокислот вызывает снижение количества бифидобактерий у взрослых людей добавлении к грудному молоку коровьего молока. На примере крыс обнаружено, что неблагоприятные изменения числе снижение количества лактобацилл и увеличение числа стафилококков, в основном имеют место при ол полимерном питании (обзор: Уголев, 1985).

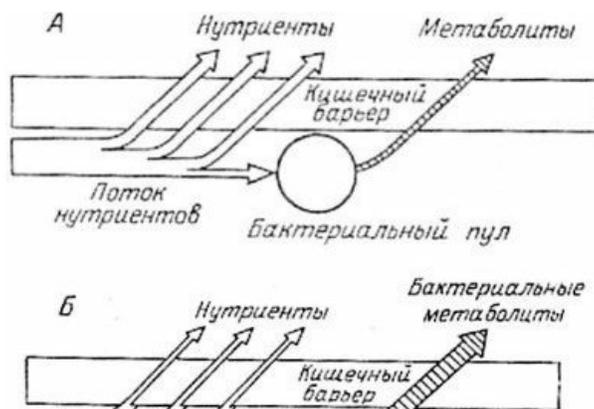
Когда исследования проводились не на безмикробных животных, а на людях, которые в силу каких-либо причи были отделены от окружающей среды и не имели собственной бактериальной флоры, то оказалось, что их пищевы существенно отличались от таковых у обычных людей.

Как уже было отмечено, симбиоз микро- и макроорганизмов, вероятно, является древним эволюционным г наблюдается уже на уровне примитивных многоклеточных организмов. Во всяком случае в ходе эволюции многоклеточных организмов возник симбиоз с бактериями определенных типов. В самом деле, бактериальная флор необходимый атрибут существования сложных организмов. Последние, по современным представлениям, следуе единую систему более высокого иерархического уровня, чем отдельный индивидуум. При этом макроорганизм микроорганизмам выполняет функцию доминанта и регулятора всей системы в целом. Между ним и симбионтами метаболитами, в состав которых входят нутриенты, различные неорганические компоненты, стимуляторы, ингибитор физиологически активные соединения. Подавление бактериальной флоры кишечника часто приводит к сдвигу мет организма.

Таким образом, в настоящее время становится ясно, что в метаболическом смысле организм представляет собой систему, состоящую из доминирующего многоклеточного организма и специфической бактериальной поликультуры, этой точки зрения существенно, что определенная часть витаминов и незаменимых аминокислот, в которых нуждае животных и человека, поступает за счет бактерий. Действительно, как отмечено выше, у безмикробных животных н или незаменимых аминокислот приводит к более тяжелым и скорее проявляющимся нарушениям, чем у обычных позиций теории адекватного питания можно говорить не только об экологии в целом, но и о микроэкологии, или бол эндоэкологии многоклеточных организмов, которая, как мы отмечали, формируется очень рано.

Эндоэкологические системы обладают способностью к саморегуляции и в достаточной мере устойчивы. Вместе с тем они критические пределы устойчивости, за которыми наступает их непоправимое нарушение. Нормальная эндоэкология при специфических и неспецифических воздействиях, что может приводить к резкому изменению потока бактери (рис. 3.2). Нарушение состава бактериальной популяции кишечника обнаружено, в частности, при изменении сост заболеваний желудочно-кишечного тракта, под влиянием различных экстремальных факторов (например, при с эмоциональных, при специальных условиях и т. д.). Дисбактериозы, возникающие по разным причинам, в част применения антибиотиков, провоцируют многие вторичные нарушения, меняют реактивность организма, вызывают скрытые патологии и т. д.

Формирование представлений об эндоэкологии человека и других организмов имеет фундаментальное знач микрофлоры и предупреждение ее нарушений — одна из важных задач биологии и медицины.



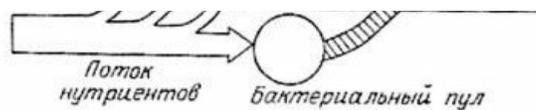


Рис. 3.2. Соотношение между первичными нутриентами и бактериальными метаболитами при физиологических (А) (В) состояниях организма (дефекты переваривания и всасывания) (по: Уголев, 1985).

3.5.3. Бактериальная флора как трофический гомеостат — трофостат

По-видимому, бактериальная флора желудочно-кишечного тракта выполняет функцию химического гомеостата. Грызуну копрофагии значительная часть пищи подвергается различным трансформациям вследствие размножения важным источником пищевого материала. Следовательно, определенная часть пищевой смеси будет представлена компонентами соответствующей диеты, а самими бактериями. Кроме того, кишечная микрофлора может играть с интенсификации продукции пищеварительных ферментов, что имеет решающее значение в случае ферментной. Естественно, что такие факторы могут оказывать влияние на характер адаптационной реакции в ответ на ту или и заключение, в частности, приводят результаты работ нашей лаборатории, представленные в монографиях «Пробл экспериментальной энтерологии» и «Мембранный гидролиз и транспорт. Новые данные и гипотезы», опубликованны: Суть их такова.

При сопоставлении данных двух вариантов эксперимента, в первом из которых копрофагия была полностью иск сохранялась, были обнаружены существенные различия. В первом варианте эксперимента были выявле приспособительные перестройки ферментного аппарата тонкой кишки крыс при изменении композиции пищи. В д ожидалось сходные результаты, адаптивные перестройки были выражены слабо или полностью отсутствовали. Дог показали, что именно в отсутствие копрофагии и имеют место значительные изменения в реакции ферментных сист на изменение пищевого рациона. При копрофагии наблюдается своеобразное демпфирование пищевых эффекто активность тонкой кишки благодаря тому, что важным компонентом питания крыс являются фекальные бактериали опытах с особенной отчетливостью проявилась функция бактериальной флоры как своеобразного буфера, предоохр среду организма от внешних «биохимических бурь», связанных с изменением состава пищи. Именно в этой связи мы в о кишечной флоре как о трофостате.

Важно, что в зависимости от состава бактериальной флоры в желудочно-кишечном тракте и от ее реакции на изм пищи находится и реакция макроорганизма, который в этих условиях образует вместе с бактериальной флорой единую надсистему.

3.5.4. Эндозоология, внешние и внутренние трофические цепи

Когда мы вводили представление об эндозоологии, мы исходили из общих концепций биологии и экологии и, в ч что в экосистеме существенную роль должны играть трофические цепи. Есть много убедительных доказательств ре: таких трофических цепей во внутренних, а не только внешних экосистемах. Во внутренних цепях участвуют главным также растения, грибы и животные (в особенности простейшие), занимающие в трофических цепях различные мест. показано, что в пищеварительной системе термитов и некоторых других насекомых основными потребителями цел бактерии, а определенные группы жгутиконосцев. Уничтожение этих простейших в эксперименте приводило к полно способности питаться древесиной. Кроме того, у термитов и некоторых других беспозвоночных были обнаружены б фиксировать атмосферный азот (обзор: Schmidt-Nielsen, 1982). Иными словами, были выявлены организмы, стоящие в нач цепи по азотсодержащим компонентам, хотя и нуждающиеся в органических источниках энергии. В то же время в > тракте как беспозвоночных, так и позвоночных продемонстрировано присутствие организмов, в особенности бакт роль деградаторов органического вещества.

Таким образом, в пищеварительном канале были обнаружены различные варианты и звенья тех трофических и традиционно относим лишь к внешним макроэкосистемам.

3.5.5. Оптимизация и восстановление эндозоологии

Антибиотики — широко и многократно используемое средство лечения людей и различных сельскохозяйственны думать, что в этом случае даже при исходно нормальной микрофлоре она может быть частично или полностью у замещена случайной, следствием чего может быть возникновение различных по форме и степени нарушений. С нарушения могут начинаться значительно раньше из-за неблагоприятных условий, возникающих вследствие нес получаемой при рождении. Таким образом, уже сегодня возникают вопросы о способах конструирования и восстаноо микрофлоры, т. е. микрözкологии, и эндозоологии организма.

Следует заметить, что, по всей вероятности, в будущем родильные дома будут располагать идеальными поликультурами. Последние и будут (возможно, при вскармливании или иным путем) прививаться детям. Не иск поликультуры будут собираться у наиболее здоровых матерей. Следует также выявить, будут ли оптимальные полии странах идентичны или должны различаться в связи с климатическими и другими особенностями жизни различных групп людей.

3.6. Элементные диеты и две теории питания

Напомним, что идея элементного (мономерного) питания, возникшая в конце XIX-начале XX в. и вытекаюи сбалансированного питания, заключалась в том, что нашу традиционную пищу можно и целесообразно заменить мономерами, имитирующими смесь продуктов питания — белков, углеводов, жиров и др. Считалось, что такая пища вполне удовлетворит потребности организма.

Однако с позиций теории адекватного питания элементные диеты дефектны по многим причинам и, в частн нарушают свойства и соотношение нутритивного (трофического) и токсического потоков вследствие выпадения мембранного пищеварения и изменения эндозоологии. Действительно, у моногастричных организмов (в том числе у бактерий) построено на использовании преимущественно не утилизируемых или медленно утилизируемых и компонентов пищи. Мембранное пищеварение, реализуемое ферментами, локализованными в недоступной бактериям препятствует поглощению ими нутриентов и обеспечивает стерильность процесса (Уголев, 1967, 1985). Такую стер рассматривать как приспособление макроорганизма к сосуществованию с кишечной бактериальной флорой и как фа преимущественное поглощение нутриентов макроорганизмом. Если же пища вводится в организм в виде мономег пищеварение как защитный механизм не функционирует. В этом случае бактерии оказываются в чрезвычайно благоп их размножения в результате избытка легкоусвояемых элементов в полости тонкой кишки. Это приводит к наруше

увеличению потока токсических веществ и к потере макроорганизмом ряда веществ, в том числе необходимых. При мономерного питания нами, а затем многими другими исследователями зарегистрированы дисбактериозы и дезаминирование аминокислот (обзор: Уголев, 1985).

Далее, имеются многочисленные сведения, касающиеся более быстрого (или идентичного) всасывания в тонкой животных олиго- и полисахаридов по сравнению с составляющими их свободными моносахаридами. Существует данных о больших скоростях всасывания пептидов по сравнению с составляющими их свободными аминокис интересно, что всасывание ферментных гидролизатов белков, состоящих преимущественно из олигопептидов, прои эквивалентной смеси аминокислот, имитирующих эти белки (обзоры: Химические и физиологические проблемы..., 19 Gardner, 1984, 1988, и др.).

При специальном исследовании аккумуляции углеводов различной степени полимеризации в слизистой оболочке нами было обнаружено, что транспорт свободной глюкозы не зависит от состава диет, т. е. является стабильным прои этого транспорт глюкозы, освобождающейся при гидролизе мальтозы и крахмала, значительно меняется и зависи (обзор: Уголев, 1972). Сходные результаты получены в Институте биологии АН Латвии (Рига) на цыплятах (обзор: Кушак, 1983).

Феномен более быстрого транспорта мономеров, образующихся при гидролизе олиго- и полимеров, чем свободных найти объяснение в свете концепции мембранного пищеварения. Эта концепция предполагает пространствен ункциональную интеграцию заключительных этапов гидролиза и начальных этапов всасывания. Многими принимает реализуется за счет ферментно-транспортных комплексов мембраны, в которых интегрированы один или несколько несколько транспортных систем, реализующих трансмембранный перенос продуктов гидролиза. Идея такого ком значение как для концепции мобильного переносчика, так и для гипотезы канала (Уголев, 1972, 1985, 1987a; Membrane dige ферментно-транспортном комплексе продукты гидролиза должны непосредственно передаваться с активного цент транспортную систему мембраны с минимальным рассеиванием в водной фазе, а транспортная система не должна в мономерами, присутствующими в водной среде (рис. 3.3).

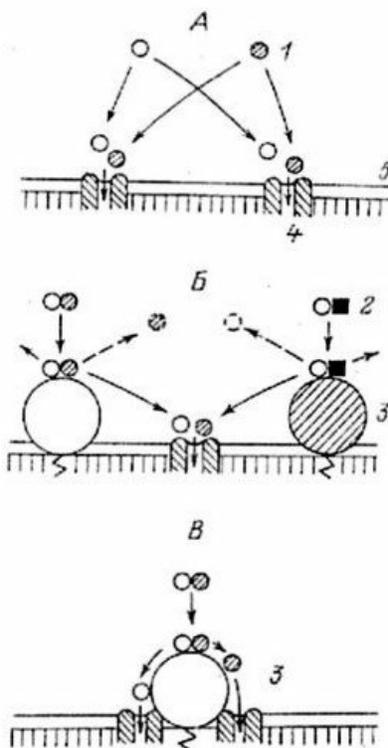


Рис. 3.3. Роль ферментно-транспортных комплексов в предотвращении конкуренции между мономерами на стад Уголев, 1985).

А — конкуренция между мономерами за общий вход в транспортную систему; Б — конкуренция между конеч гидролиза за общий вход в транспортную систему; В — ферментно-транспортный комплекс: передача конечных пр фермента на вход в транспортную систему (без конкуренции).

1 — мономер; 2 — димер; 3 — фермент; 4 — транспортная система; 5 — мембрана.

Существуют отрицательные последствия длительного применения мономерных диет, охарактеризованные в ряде в том числе в сводках «Химические и физиологические проблемы...», опубликованных в Риге в 1975 и 1976 гг. К таки относятся, в частности, замедление роста и уменьшение массы тела животных, увеличение экскреции аммиака, ум электролитов, развитие гемолитической анемии и т. д. Недавно показано также, что при длительном использовани происходит трансформация некоторых вводимых в организм лекарственных препаратов в токсические формы (diets..., 1988). Кроме того, мономерные диеты приводят к снижению функциональной нагрузки на ферментные сис: кишечного тракта, что сопровождается нарушением синтеза ряда ферментов, которые необходимы для норм организма. Далее, из-за высокой осмотической активности элементарных диет нарушается распределение жидко энтеральной средой в результате перехода жидкости из крови в кишечник.

Однако при некоторых формах заболеваний и в определенных условиях элементарные и безбалластные диеты полезны. В частности, при врожденных и приобретенных дефектах ферментных систем тонкой кишки наиболее цел из пищи те вещества (например, лактозу, сахарозу и др.), гидролиз которых нарушен. Элементарные диеты могут бы различных экстремальных воздействиях, вызывающих нарушения деятельности желудочно-кишечного тракта. При например имитаций белка набором определенных аминокислот, проявляется не сразу, а через определенный вре течение которого эти аминокислоты могут служить полноценной заменой белка. Вероятно, отрицательные последст

связаны с изменением бактериального состава или по крайней мере с изменением свойств бактериальной популяции кишечника.

Элементные, или мономерные, диеты важны при патологических состояниях, при которых наблюдается репродукция в состав мембраны кишечных клеток ферментов, осуществляющих заключительные этапы пищеварения всасывания аминокислот и гексоз, входящих в состав олигомеров, не происходит. Такие феномены могут наблюдаться под влиянием стрессорных факторов. Тогда аминокислоты могут быть использованы для поддержания удовлетворительного баланса, отрицательного при стрессе, для которого характерна потеря белков. Такой отрицательный азотистый баланс глюконеогенеза. Мы получили результаты, расширяющие классические представления о происхождении отрицательного азотистого баланса, которые опубликованы в 1972 г. (Уголев, 1972). Нами обнаружено, что при стрессе происходит снижение уровня и особенно пептидазных активностей тонкой кишки за счет торможения включения ферментов в состав апикальной мембраны, что приводит к ослаблению ассимиляции углеводов и главным образом белков. Таким образом, стресс азотистый баланс обусловлен не только разрушением, но и недостаточным поступлением аминокислот во внутреннюю среду. Следовательно, при различных видах стресса существует эффективный путь коррекции белкового обмена за счет введения вместо белков, которые не усваиваются, имитирующих эти белки аминокислотных смесей. Использование аминокислотных смесей целесообразно также в аварийных ситуациях, при чрезмерных физических нагрузках (например, в условиях экспедиций, соревнований, при хирургических вмешательствах, а также в пред- и послеоперационные периоды, в условиях голода, при высокой или низкой температуре окружающей среды, при ряде заболеваний и т. д., т. е. в случаях, когда возникает стресс — общей для всех организмов реакции, являющейся неспецифической и рассматриваемой как компонент реакции на экстремальные воздействия.

3.7. Парентеральное питание

Одно из важных следствий теории сбалансированного питания — возможность прямого питания человека через желудочно-кишечный тракт (парентеральное питание), также оказалось неправильным. По представлениям высказанным в начале нашего столетия, парентеральное питание человека должно быть весьма перспективным. По этой идее, такое питание приведет к постепенной атрофии желудочно-кишечного тракта и будет стимулировать развитие совершенного человека.

Однако, принимая во внимание эндоэкологию кишечника, эта идея кажется крайне уязвимой (см. также гл. 5). При отсутствии нутриентов нарушается бактериальная флора кишечника со всеми вытекающими отсюда отрицательными последствиями, включая постепенное развитие дисбактериоза. Существуют и другие причины, из-за которых рассматривать парентеральное питание по меньшей мере затруднительно.

Первоначально предполагалось, что невозможность такого питания обусловлена недостаточно очищенными каловыми массами, вводимыми в кровь. Эти технические трудности были преодолены химиками и технологами. Тем не менее после внутривенного введения питательных веществ возникали некоторые фундаментальные дефекты, избежать которых не представлялось возможным. Выяснилось, что при парентеральном питании происходит нарушение различных эндокринных функций организма (например, рецепторов (в частности, рецепторов инсулина) и т. д. Приведем лишь несколько примеров этому, полученных в последние годы.

В частности, при парентеральном питании происходит нарушение отношения инсулин/глюкагон в сыворотке крови (Shulman, 1988). Этот тип питания может вызвать у детей усиление связанной с ожирением, заболеваниями сердца, добавками к грудному молоку и т. д. (Parenteral health..., 1988). Очевидно, парентеральное питание приводит к атрофии слизистой оболочки тонкой кишки (Shulman, 1988; Clifford, Walker, 1989; Intestinal atrophy, 1989, и др.).

Наконец, так как желудочно-кишечный тракт выполняет важные функции не только трансформации пищевых веществ, но и депонирования, то введение нутриентов в кровь должно, по-видимому, приводить к нарушению депонирующих систем и механизмов (нервных и гормональных), их контролируемых. Изменения, наблюдаемые в коротких периодах наблюдений (несколько дней или недель, в течение которых питание было исключительно парентеральным), в большинстве случаев обратимы. Тем не менее можно предполагать, что более продолжительные сроки парентерального питания приводят к необратимым и более глубоким нарушениям метаболических и других характеристик организма. Парентеральное питание, хотя и спасает больного, но никогда не станет питанием здорового человека.

Прямое введение глюкозы в кровь в количествах, удовлетворяющих потребности организма, вызывает резкое напряжение инсулярного аппарата, что служит причиной многих форм патологии. Например, в результате перенапряжения инсулярного аппарата создаются благоприятные условия для развития диабета. Вместе с тем при так называемых экстренных хирургических операциях, а также при различных формах патологии производится капельное введение глюкозы в кровь. Если глюкозу заменить мальтозой (дисахаридом, состоящим из двух молекул глюкозы), которая расщепляется ферментами мембраны клеток печени, почек, капилляров и т. д., то образующаяся глюкоза будет хорошо утилизироваться на участках, где она будет освобождаться при гидролизе мальтозы. В результате этого будет достигаться снабжение тканей энергией без перенапряжения инсулярного аппарата, без изменений ее уровня в крови и тяжелого дисбаланса. Кроме того, при этом уменьшается осмотическая нагрузка в 2 раза. Таким образом, открываются новые, но совершенно другие возможности парентерального питания.

3.8. Защитные системы желудочно-кишечного тракта

Теория адекватного питания придает большое значение системам защиты организма от проникновения различных вредных веществ в его внутреннюю среду. Поступление пищевых веществ в желудочно-кишечный тракт следует рассматривать не только в отношении восполнения энергетических и пластических материалов, но и как аллергическую и токсическую агрессию. Действие вредных веществ связано с опасностью проникновения во внутреннюю среду организма различного рода антигенов и токсических веществ. Лишь благодаря сложной системе защиты негативные стороны питания эффективно нейтрализуются.

Прежде всего следует отметить систему, которая до сих пор обозначается как механическая, или пассивная. Под этим названием подразумевается ограниченная проницаемость слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта для водорастворимых молекул небольшой молекулярной массой (менее 300–500) и непроницаемость для полимеров, в число которых входят белки, многие другие субстанции, обладающие антигенными свойствами. Однако для клеток пищеварительного аппарата характерно постнатальное развитие характерен эндоцитоз, способствующий поступлению во внутреннюю среду организма чужеродных антигенов (см. гл. 4). Имеются данные, что клетки желудочно-кишечного тракта взрослых организмов поглощают крупные молекулы, в том числе нерасщепленные. Подобные процессы обозначены Г. Фолькхаймером (Volkheimer, 1977). Кроме того, при прохождении пищи через желудочно-кишечный тракт образуется значительное количество ксеноантигенов.

жирных кислот, одни из которых при всасывании вызывают токсический эффект, а другие — локальное раздражение. Касаясь ксенобиотиков, то их образование и всасывание в желудочно-кишечном тракте варьируют в зависимости от загрязненности пищи.

Существует еще несколько механизмов, предупреждающих поступление токсических веществ и антигенов из внешней среды, два из которых трансформационные (Уголев, 1985, 1987а). Один из таких механизмов связан с гликокаликсом, непроницаемым для многих крупных молекул. Исключением служат молекулы, подвергающиеся гидролизу ферментами (амилаза, липаза, протеазы), адсорбированными в структурах гликокаликса. В связи с этим контакт вызывающих токсическую реакцию нерасщепленных молекул с клеточной мембраной затруднен, а молекулы, подвергающиеся гидролизу, теряют свои антигенные и токсические свойства.

Другой трансформационный механизм обусловлен ферментными системами, локализованными на апикальной поверхности клеток и осуществляющими расщепление олигомеров до мономеров, способных к всасыванию. Таким образом, гликокаликс и липопротеиновая мембрана служат барьером, предупреждающим поступление и контакт крупных молекул с клеточной мембраной. Существенную роль могут играть внутриклеточные пептидазы, рассмотренные нами как дополнительный механизм защиты от физиологически активных соединений (обзор: Уголев, 1985, и др.).

Для понимания механизмов защиты важно, что в слизистой оболочке тонкой кишки человека содержится большое количество плазматических клеток в расчете на 1 мм². Кроме того, выявлено около 1 млн. лимфоцитов в расчете на 1 см кишечной оболочки. В норме в тощей кишке содержится от 6 до 40 лимфоцитов на 100 эпителиальных клеток (обзор: Ferguson, 1979), что в тонкой кишке, кроме эпителиального слоя, разделяющего энтеральную и внутреннюю среды организма, существует лейкоцитарный слой.

Характеристике собственной иммунной системы тонкой кишки посвящен ряд детальных обзоров (Immunology... Цибулевский, 1979; Ferguson, 1979; Walker, 1979; Kagnoff, 1987; Doe, 1989, и др.). Эта система имеет большое значение во взаимодействии организма хозяина с кишечными бактериями, вирусами, паразитами, лекарственными веществами, химическими веществами, а также с различными антигенными веществами. К их числу относятся экзогенные пищевые антигены, белки и пептиды пищевых продуктов, антигены кишечных клеток, антигены микроорганизмов и вирусов, токсины и т. д. В дополнение к нормальной роли кишечная иммунная система может играть роль в патогенезе некоторых кишечных заболеваний.

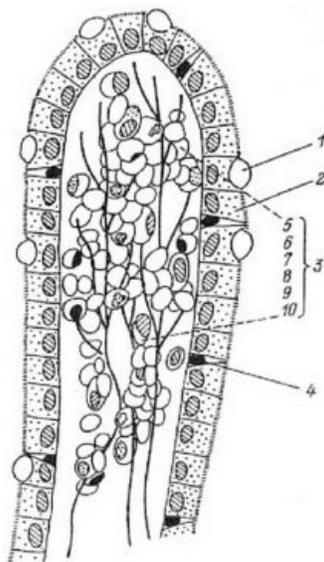


Рис. 3.4. Схема кишечной ворсинки (по: Kagnoff, 1987).

1 — гоблетовские клетки; 2 — кишечные эпителиальные клетки; 3 — lamina propria; 4 — интраэпителиальные лимфоциты; 5 — лимфатический сосуд; 6 — Т-лимфоциты; 7 — плазматические клетки; 8 — макрофаги; 9 — тучные клетки; 10 — эозинофилы.

Видны интраэпителиальные лимфоциты, локализованные между кишечными эпителиальными клетками. Лимфоциты, плазматические клетки, макрофаги, тучные клетки и эозинофилы рассеяны в соединительной ткани кровеносными и лимфатическими сосудами.

Кишечная иммунная система является частью иммунной системы организма и состоит из нескольких различных лимфоцитарных компартментов. Лимфоциты этих компартментов обладают многими сходными чертами с лимфоцитами некишечного происхождения, но имеют уникальные особенности. При этом популяции различных лимфоцитов тонкой кишки взаимодействуют благодаря миграции из одного компартмента в другой.

Лимфатическая ткань тонкой кишки составляет около 25 % всей кишечной слизистой. Она представлена в пейеровых бляшках и в lamina propria (отдельные лимфатические узелки), а также популяцией рассеянных лимфоцитов в эпителии и в lamina propria. Слизистая оболочка тонкой кишки содержит макрофаги, Т-, В- и М-лимфоциты, интраэпителиальные лимфоциты, клетки-мишени и др. (рис. 3.4).

Пейеровы бляшки (около 200–300 у взрослого человека) представляют собой организованные скопления лимфоцитов, которых находятся предшественники популяции лимфоцитов. Эти лимфоциты окончательно заселяют другие участки слизистой оболочки и принимают участие в ее локальной иммунной деятельности. В этом отношении пейеровы бляшки рассмотрены как область, инициирующая иммунную деятельность тонкой кишки.

Пейеровы бляшки содержат как В-клетки, так и Т-клетки. У безмикробных животных пейеровы бляшки невелики, главным образом В-клетки. Кроме того, в эпителии над пейеровыми бляшками локализовано небольшое количество М-клеток, содержащих везикулы, то можно полагать, что они направляют антигены, поступающие из полости тонкой кишки в пейеровы бляшки.

Функции различных лимфоидных клеток тонкой кишки в деталях еще не изучены. Особый интерес представляют лимфоциты, которые расположены между эпителиальными кишечными клетками в базальной части эпителия (в мембране (рис. 3.4)). Их отношение к другим кишечным клеткам составляет приблизительно 1:6. Примерно 25 % интраэпителиальных лимфоцитов являются Т-лимфоцитами, 75 % — В-лимфоцитами.

меморане (рис. 3.4). Их отношение к другим кишечным клеткам составляет приблизительно 1:1. Примерно 25 % этих лимфоцитов обусловлено маркерами Т-клеток (обзор: Kagnoff, 1987).

Как отмечено выше, иммунная система кишечника, и в первую очередь тонкой кишки, встречает огромное количество пищевых антигенов. Клетки как тонкой, так и толстой кишки продуцируют иммуноглобулины (IgA, IgE, IgG, IgM), преи (табл. 3.6). Иммуноглобулины А и Е, секретируемые в полость кишки, по-видимому, адсорбируются на поверхности создавая в области гликокаликса дополнительный защитный слой.

Таким образом, иммунные механизмы могут действовать в полости тонкой кишки, на ее поверхности и в lamina propria. Кишечные лимфоциты могут распространяться в другие ткани и органы, включая молочные железы, женские лимфатическую ткань бронхов, и участвовать в их иммунитете. Повреждения механизмов, контролирующих иммунную чувствительность тонкой кишки к антигенам, могут иметь значение в патогенезе нарушений локального иммунитета кишечника и в развитии аллергических реакций.

Неиммунные и иммунные механизмы защиты тонкой кишки предохраняют ее от чужеродных антигенов. Пищеварительная тонкой кишки, ее моторная деятельность, микрофлора, гликокаликс представляют собой неспецифический защитный барьер. В тонкой кишке выполняет также слизь, свойства которой освещены в ряде отечественных (см., в частности: Гальперин, Лазарев, 1986; Forstner, Forstner, 1986).

Таблица 3.6. Количество клеток в тонкой и толстой кишке, продуцирующих иммуноглобулины (по: Пищевые волокна, 1986)

Отдел кишечника	Число клеток (%), секретирующих:		
	IgA	IgM	IgC
Тонкая кишка	69.7	19.9	10.5
Ободочная кишка	91.1	4.5	4.1
Прямая кишка	89.1	6.3	4.3

Следовательно, хотя слизистая оболочка пищеварительного тракта потенциально служит областью, через проникновение антигенов и токсических веществ во внутреннюю среду организма, здесь же действует эффективная система защиты, включающая в себя как механические (пассивные), так и активные факторы защиты. При взаимодействии систем, продуцирующих антитела, и систем клеточного иммунитета. Нужно добавить, что существует печеночный барьер, реализующего с помощью купферовых клеток поглощение токсических веществ, до антиоксидантных реакций в эпителии тонкой кишки.

3.9. Заключительные замечания

(краткое сопоставление теорий сбалансированного и адекватного питания)

В заключение попытаемся кратко сопоставить две теории питания — классическую и новую.

Открытие общих закономерностей ассимиляции пищевых веществ, одинаково справедливых для наиболее развитых организмов, неизбежно вело к формированию новой эволюционно аргументированной теории интерпретации ассимиляторных процессов не только у человека, но и у других групп организмов. Предложенная новая теория питания не является модификацией классической, а представляет собой новую теорию с другой аксиоматикой. В основных постулатах классической теории, согласно которому поступление и расход в организме пищевых веществ сбалансированы, новая теория целиком принимает.

Согласно теории сбалансированного питания, пища, которая представляет собой сложноорганизованную структуру нутриентов, балластных веществ и в ряде случаев токсических продуктов, подвергается механической, физической обработке, ферментативной обработке. В результате этого полезные компоненты пищи извлекаются и превращаются в соединения, которые всасываются в тонкой кишке и обеспечивают энергетические и пластические потребности организма. (Многие физиологи и биохимики сравнивают этот процесс с извлечением ценных компонентов из рудных веществ, некоторых элементов пищеварительных соков, слущенных клеток эпителиального пласта желудочно-кишечного тракта ряда продуктов жизнедеятельности бактериальной флоры, частично утилизирующей нутриенты и балласт, формирующиеся выбрасываются из организма. Из этой схемы ассимиляции пищи вытекают принципы расчета количества поступающих в организм вместе с пищей, оценка ее достоинств и т. д.

Согласно теории адекватного питания, питание, а также переход от голодного состояния к сытому обусловлено нутриентами, но и различными жизненно важными регулирующими соединениями, поступающими из кишечной полости в организм. К таким регулирующим соединениям прежде всего относятся гормоны, вырабатываемые многочисленными клетками желудочно-кишечного тракта, которые по числу и разнообразию превосходят всю эндокринную систему регулирующим соединениям относятся также такие гормоноподобные факторы, как дериваты пищи, образующиеся в результате воздействия на нее ферментов пищеварительного аппарата макроорганизма и бактериальной флоры. В некоторых случаях провести четкой грани между регуляторными и токсическими веществами, примером чему служит гистамин.

С точки зрения классической теории питания, микрофлора пищеварительного аппарата у моногастрических организмов человека (но не жвачных), даже не нейтральный, а, скорее, вредный атрибут. С позиций теории адекватного питания бактериальная флора желудочно-кишечного тракта не только у жвачных, но и, по-видимому, у всех или подавляющего большинства организмов — необходимый участник ассимиляции пищи. В настоящее время установлено, что при пищевой деятельности многоклеточных организмов в пищеварительной системе происходит не только извлечение из пищи некоторой части первичных нутриентов, но и трансформация различных компонентов пищи под влиянием микрофлоры, а также образование новых соединений. В результате этого неиспользованная часть пищевых веществ превращается в активную часть энтеральной среды.

Энтеральная среда, которая может быть охарактеризована как промежуточная среда организма, образуется в полости желудочно-кишечного тракта, жидкой фазы, а также экзогенных и эндогенных веществ. Наряду с этими средами она имеет первостепенное значение для организма. Энтеральная среда находится под двойным контролем: со стороны симбионтов. Образуется сложная система, обозначаемая как эндоэкология. Эндоэкология существует в зависимости от видовых особенностей питания, его адаптивных возможностей и патологии. Она в значительной степени зависит от состояния организма и в то же время определяется различными химическими и биологическими воздействиями на него.

Для сложных организмов справедливо считать, что в метаболическом смысле они представляют собой надорганизм.

которых имеет место взаимодействие хозяина с определенной микрофлорой. Под действием микрофлоры образуются нутриенты, которые чрезвычайно важны, а во многих случаях необходимы. Источником вторичных нутриентов являются пищевые вещества, участвующие в регуляции многих локальных функций организма.

Ассимиляция пищи, в соответствии с классической теорией питания, сводится к ферментативному гидролизу органических структур и извлечению простых элементов — собственно нутриентов. Отсюда вытекает ряд фундаментальных принципов обогащения пищи, т. е. об отделении компонентов, содержащих нутриенты, от балласта, а также о качестве пищевых продуктов готовых нутриентов, т. е. конечных продуктов расщепления, пригодных к всасыванию в кровь, и т. д. В отличие от этого, согласно теории адекватного питания, имеет место не только расщепление и приготовление нутриентов и физиологически активных веществ в результате воздействия микрофлоры желудочно-кишечного тракта на балластные вещества. Таким путем образуются многие витамины, летучие жирные кислоты и необходимые аминокислоты, что существенно влияет на потребности организма в поступающих извне пищевых продуктах. Сбалансированность первичными и вторичными нутриентами может варьировать в широких пределах в зависимости от видовых и даже индивидуальных особенностей микрофлоры. Кроме того, наряду с вторичными нутриентами под влиянием бактериальной флоры образуются и токсические амины. Деятельность бактериальной флоры, которая является обязательной частью микробиоты кишечника, тесно связана с рядом важных особенностей макроорганизма.

Итак, в свете новой теории питания — это чрезвычайно сложный процесс, в котором пищеварение служит не только извлечению полезных компонентов пищевого «сырья». Эта теория возвращает нас к некоторым общим идеям античности, которые заключаются в том, что в процессе пищеварения образуются новые компоненты пищи. Далее, обогащение пищи балластными веществами, полезное с позиций классической теории, кажется неправильным в рамках новой теории. Точка зрения бактериальной флоры противоречит теории адекватного питания, хотя и хорошо согласуется с представлениями классической теории сбалансированного питания.

Как неоднократно отмечено, развитие теории адекватного питания опирается на общебиологические закономерности, а также на достижения ряда наук, в особенности биологии, химии, физики и медицины. Действительно, крайне существенна не только «формула», но и технология какого-либо процесса, так как эволюция идет в направлении оптимизации технологии биологических процессов. В биологических системах чрезвычайно многое зависит от технологии, как их высокая эффективность, а иногда и сама возможность связаны с реализацией определенных процессов. Недостаточная эффективность их реализации или их взаимодействий нарушает функционирование системы в целом и объясняет некоторые фундаментальные различия между теориями сбалансированного и адекватного питания. Первая определяется балансной формулой питания, вторая, кроме такой формулы, учитывает и технологию питания, т. е. технологию приготовления пищи различными группами организмов.

Наконец, теория адекватного питания является одним из центральных элементов междисциплинарной биологии. Объединение многих разделов биологических и медицинских наук, касающихся разных аспектов ассимиляции пищи системами различной степени сложности (от клетки и организма до экосистем и биосферы), в одну науку необходимо для фундаментального единства природы. Это важно также для характеристики процессов взаимодействия в биосфере и связей, т. е. для рассмотрения биосферы как трофосферы. Но в не меньшей, а может быть в большей мере формирует теория адекватного питания, существенно для различных медицинских наук, так как трофика тканей и ее нарушения являются проблемами гастроэнтерологии, теоретические и прикладные аспекты науки о питании — это в действительности различные части одной общей проблемы — проблемы ассимиляции пищи организмами, стоящими на разных уровнях эволюции. Эту проблему следует рассматривать с некоторых унитарных позиций на основе более обширных и глубоких взглядов.

Таким образом, теория адекватного питания это, если так можно сказать, теория сбалансированного питания, «биологические крылья». Это означает, что теория адекватного питания применима не только к человеку или одной из групп животных, но и к самым различным видам животных и, более того, ко всем группам организмов.

Глава 4. Некоторые прикладные аспекты в свете теорий сбалансированного и адекватного питания

4.1. Вводные замечания

Наращивание производства продуктов питания — важнейшая задача, стоящая перед человечеством. Но это лишь другая, не менее важная, заключается в понимании физиологических потребностей человека в питании (от рождаемости до старости) в разных климатических, трудовых, бытовых и других условиях. Такое понимание может быть достигнуто фундаментальными и прикладными исследованиями. Неудивительно поэтому, что, например, в США Конгресс только в 1970-е такие исследования около 200 миллионов долларов, а в 1985 г. на исследования в области питания Национальный ИИИ США выделил около 1 миллиарда долларов.

Благодаря развитию фундаментальных представлений о механизмах ассимиляции пищи эта область знаний превратилась в важный раздел биологических и медицинских наук, но и в ключевой аспект практического здравоохранения. На основе исследований целесообразно рассмотреть некоторые важные проблемы, в том числе рационального питания, дальнейшего питания человека и ряд других, с позиций двух теорий питания — классической и новой.

4.2. Рациональное питание

Рациональное питание является компромиссом между ограниченными (по количеству и качеству) возможностями в снабжении пищей и теоретически обоснованным оптимальным питанием. Чаще всего в основе компромисса ряд пищевых продуктов или их высокая стоимость. В первую очередь это касается белка, потребность в котором удовлетворена потреблением мяса и рыбы, а во многих случаях — молочных продуктов. К сожалению, во многих странах нашей, молочные продукты для этой цели используются недостаточно. Белковый рацион может быть оптимизирован за счет включения в него белковой пищи с другими продуктами, которые сберегают расход белка, а также обогащают его. Например, белок цельнозернового хлеба, чем в хлебе, выпеченном из муки высоких сортов. Однако применение очищенной муки распространяет отрицательный эффект научно-технического прогресса прошлого и нынешнего веков и одно из направлений теории сбалансированного питания. Тем не менее возможны оптимальные сочетания пищевых продуктов применительно к условиям питания и дальнейшие поиски в этом направлении.

В целом рациональное питание сегодня — это в большинстве случаев неидеальное питание. Поэтому задача науки сводится к формированию реального рационального питания, которое необходимо постоянно совершенствовать. Вновь возвращаясь к идее рационального питания как к компромиссу между оптимальными нормами и ограниченными возможностями. Однако существует фундаментальный вопрос, на какой основе будут построены оптимальные нормы на основе теорий сбалансированного или адекватного питания?

Неидеальным питанием является еще и потому, что многие полезные пищевые продукты содержат токсические вещества. В ряде случаев такие токсины могут быть разрушены термической обработкой пищи. Однако определенный уровень токсичности постоянный и физиологический спутник жизни. Большинство этих веществ нейтрализуется защитными системами желудочно-кишечного тракта (см. гл. 3). Помимо этого, в последнее время в связи с интенсификацией сельского хозяйства и урбанизацией в пищу попадают пищевые примеси, подавляющее большинство которых не полностью индифферентно для организма, прогрессируя во всем мире. Применение регуляторов природной среды (дефолиантов, инсектицидов, пестицидов, гербицидов и др.) приводит к тому, что вещества поступают в значительную часть пищевых продуктов. Такие вещества используются первоначально и в отношении определенных видов растений, вредных насекомых, ядовитых грибов. Несмотря на усилия сделать эти средства действия лишь на определенные — группы животных, в силу универсальности функциональных блоков существующих воздействия на организм человека и высших животных.

(Во многих случаях такой отрицательный эффект доказан). Точно также не индифферентны добавки, обеспечивающие консервацию пищевых продуктов. Кроме того, последние загрязняются промышленными отходами, оказываясь весьма токсичными. Этим крайне актуальной проблеме уделяется большое внимание (см., например, сводный обзор «Пищевые продукты», опубликованный в 1986 г.).

В связи с вышеизложенным возникают следующие вопросы: как при загрязнении пищи оптимизировать питание? Как адаптироваться к постоянно действующему загрязнителю или чередованию различных загрязнителей? Быть может, сменить консерванты или источники продуктов питания, использовать антидоты, которые можно вводить либо с загрязненными продуктами, либо применять одновременно с пищевыми продуктами? Найти ответы на такие вопросы в связи с тем, что питание в неидеальных условиях приобретает все большие масштабы. Некоторые из этих проблем описаны в «Биологии старения», опубликованном в 1982 г.

4.3. Оптимизация питания

Оптимизация питания — проблема, нуждающаяся в общем решении. Она представляется особенно важной, так как в последние годы характерны дефекты питания в глобальных масштабах. С дефектами питания человек сталкивается также в экстремальных ситуациях и будет сталкиваться при создании искусственных микробиосфер и микротрофосфер в космосе, океана и другими задачами. Поэтому необходимо понять, каким образом последствия различных дефектов питания предупреждены или ослаблены.

Прежде всего рассмотрим крайний случай — отсутствие продуктов питания. Долгое время считалось, что в таких условиях голодание предпочтительнее, чем поедание непитательных структур (в частности, листьев растений). В рамках теории голодания это объяснялось тем, что при питании листьями происходит значительная работа пищеварительного аппарата, дополнительный расход энергии, а также размножение кишечной бактериальной флоры, отрицательно действующей с позиций теории адекватного питания. Однако нормальная деятельность желудочно-кишечного тракта необходима для многих сторон обмена, для функционирования эндокринного аппарата и, что чрезвычайно важно, для поддержания кишечника (см. гл. 3). Сохранение эндоэкологии благодаря пищевым волокнам, по-видимому, более благоприятно, чем абсолютное голодание. Такая точка зрения подтверждается известными примерами о поведении людей во время голода: поедание травы, листьев, древесных опилок и т. д. Иной смысл, чем несколько лет назад, возможно, приобретает оценка поведения хищных животных, во время голода питающихся листвой, травой, ягодами и другими растениями. Понятными становятся различия между полным голоданием и голоданием в сочетании с потреблением продуктов с незначительной энергетической ценностью, существенно влияющих на состояние эндоэкологии организма. Использование пищевых волокон — лишь один из примеров оптимизации питания в неблагоприятных условиях.

Использование нерафинированных пищевых продуктов (например, цельнозернового хлеба, неполированного риса) само по себе, при оптимизации питания в условиях нехватки пищевых ресурсов приобретает особенно большое значение. Нерафинированные продукты и в большинстве других случаев имеют преимущества перед рафинированными (обзор: Уголев, 1985).

Справедливость ряда положений теории адекватного питания хорошо демонстрируется на примере диких животных, которые помогают им поддерживать структуру своего тела с необычайной точностью. Что касается человека, то он, формируя вид *Homo sapiens*, а также в результате воспитания (часто неправильного), традиций, предрассудков и т.д. утрачивает эти навыки и инстинкты, обеспечивающие адекватный выбор пищи. Следует подчеркнуть, что оптимизация была важной и полезной частью национальных, племенных и религиозных традиций. Однако в научной литературе внимание лишь на недостатки этих традиций, многие из которых теперь утрачены. В то же время такая утрата создает нередко заполняется неправильными и неорганизованными действиями. Последние опираются на многочисленные примеры питания, иногда не имеющие теоретической базы и не подкрепленные вековой практикой.

Таблица 4.1. Среднее суточное потребление жиров, углеводов и белков разными популяциями (по: Harrison et al., 1979)

Потребление пищи и энергии								
Компонент пищи	жители Великобритании		кикуйю		эскимосы		жители о. Барбадос	
	кол-во (г)	энергия (кДж)	кол-во (г)	энергия (кДж)	кол-во (г)	энергия (кДж)	кол-во (г)	энергия (кДж)
Жиры (38 кДж/г)	110	4150	22	832	162	6120	63	2380
Углеводы (17 кДж/г)	400	6730	390	6500	59	990	416	7000
Белки (17 кДж/г)	100	1680	100	1680	377	5870	45	756
Всего	-	2990	-	2158	-	3102	-	3411

По-видимому, при оптимизации питания следует иметь в виду его национальные особенности, ассортимент продуктов (который зависит от окружающей среды, способа добывания и обработки пищи), уровень технологии и различного потребления белков, жиров и углеводов разными популяциями, резко отличающимся типом питания и быть сведения, представленные в табл. 4.1 и 4.2. Особенно привлекает внимание питание эскимосов, традиционн чрезвычайно богатую жирами пищу. Из табл. 4.1 видно, что относительное потребление энергии в виде жиров у эскимосов 47 %, а у кикую составляет только 10 % (обзор: Harrison et al., 1979). В отличие от эскимосов европейцы и американцы, потребляют значительно меньше жиров. Вместе с тем следует иметь в виду, что люди, как правило, довольно легко изменяют рацион.

При оптимизации питания следует, по-видимому, учитывать сведения, что в ряде случаев некоторые следовые микронутриенты имеют важное нутритивное значение (Nielsen, 1988).

Оптимизация питания связана с решением еще нескольких проблем. Поскольку создание токсикантов, предназначенных для вредителей сельского хозяйства и безвредных для человека, практически невозможно из-за универсальности функций, прежде всего должны быть получены такие соединения, которые выполняли бы основные регуляторные функции, но попадали бы в пищевые продукты или пищу. Далее, следует искать соединения с такой степенью избирательности, чтобы вещества и их метаболиты были бы по возможности индифферентны для человека. Важно также разработать пищевые добавки, при которых в процессе приготовления пищи токсические вещества разрушались бы или превращались в безвредные. Наконец, должна существовать достаточно полная и открытая информация о наличии в продуктах токсических веществ и возможности чередования этих продуктов во избежание кумулятивных эффектов неблагоприятных воздействий и т.д.

Понятие адекватности позволяет оптимизировать питание в соответствии с возрастом и характером труда. Но и в отношении детей. Определенные перспективы для оптимизации питания открывает улучшение аминокислотного состава пищи. Введение в нее соответствующих пептидов вместо аминокислот. Как известно, в 70-80-е годы были разработаны пептиды на основе коротких пептидов и свободных аминокислот. Зарубежными фирмами был выпущен ряд пептидных диетических добавок, продемонстрировано, что диета, содержащая короткие пептиды, утилизируется более эффективно, чем смесь свободных аминокислот. Нами и рядом других исследователей (обзоры: Gardner, 1984, 1988, и др.) была показана высокая ценность белковых диетических добавок, содержащих короткие пептиды. Следует также отметить, что в отличие от неприятного вкуса аминокислотных диетических добавок (в том числе смеси, состоящие из коротких пептидов) во многих случаях обладают довольно высокой пищевой ценностью. Пептидные гидролизаты могут быть рекомендованы для питания ослабленных организмов, при краткосрочных физических нагрузках и т.д.

Таблица 4.2. Энергия пищи при различных национальных диетах (по: Haenel, 1979)

Диета	Энергия (%)		
	белков	жиров	углеводов
Рекомендованная смешанная (ГДР)	12-14	30-35	53-57
«Средняя» (ГДР)	11	40	49
«Средняя» (ГДР, пробы наугад)	12	48	40
	13	13	73

Японцев	(62% - растительные белки)	(62% - растительные жиры)	¹³ (83% - комплекс углеводов)
Масаи (молочная диета)	17	35	15
Эскимосов	25-30	68	35-40
Жителей Нигерии	8.6	18.2	73.2

При оптимизации питания необходимо также учитывать пищевые добавки, которые находят все большее признание человека и особенно сельскохозяйственных животных (Biotechnology..., 1989). В число пищевых добавок входят антибиотикостимуляторы) роста, кокцидиостатики, гистомоностатики и др. Список рекомендованных пищевых добавок приведен в табл. 4.3.

Таблица 4.3. Различные категории пищевых добавок, рекомендованные ЕЭС (по: Vanbelle, 1989)

Антибиотики (стимуляторы роста)
Факторы роста (стимуляторы роста)
Кокцидиостатики и гистомоностатики
Ароматические и вкусовые вещества
Эмульсии, стабилизирующие агенты, гели и уплотнители
Цветовые агенты и пигменты
Предохранители
Витамины и витаминоподобные вещества
Микроэлементы
Ферменты, холин

Их полезные и побочные отрицательные эффекты в последние годы широко дискутируются. При этом постоянно добавки, в том числе стимуляторы роста, антибиотики, анаболические агенты, дрожжевые культуры, микроорганизмы вопрос — безопасность таких добавок для потребителя. В то же время необходимо помнить, что фактически во все (как естественных, так и переработанных) возможно присутствие нежелательных веществ. И система строгого контроля цепи, защищая человека, не всегда может гарантировать его здоровье (обзор: Vanbelle, 1989). Например, избыток абсолютно «здоровой» пищи может привести к ожирению, сердечно-сосудистым заболеваниям, развитию злокачественным другим серьезным болезням (см. также гл. 2 и 3). В последние годы для потери лишнего веса рекомендуется ряд жестких диет (400–600 ккал в сутки), чем обычно, а также полуголодание (обзор: Fislser, 1987). (Терапевтический эффект голода освещен в недавнем обзоре: Fahrner, 1985.). Поэтому при попытках оптимизировать питание следует помнить сказанные более 2300 лет назад: «Диететика позволяет тем, кто имеет хорошее здоровье, сохранить его, а тем, кто его восстановит».

Наконец, оптимизация питания необходима в связи с проблемой пищи будущего (см., в частности, обзор: А. Печенкина «качества», вышедший в свет в 1985 г.).

4.4. Питание и продолжительность жизни

Существуют несомненные доказательства влияния пищи и питания на многие важнейшие биологические характеристики, в частности на продолжительность жизни, старение, время оптимального функционирования его физиологических систем (Валенкевич и др., 1978; Самсонов, Мещерякова, 1979; Валенкевич, Уголев, 1982; Валенкевич, 1984; Никитин, 1984; Фролов Nutrition..., 1989, и др.).

Имеются серьезные основания предполагать, что диета играет важную роль в поддержании психического стабильности в старости (Diet and maintenance..., 1988).

Одной из наиболее общих закономерностей, продемонстрированной рядом исследователей в экспериментах на различных видах, является резкое увеличение продолжительности жизни при ограничении потребления пищи. Продолжительность жизни при ограниченном потреблении пищи увеличивается на 50 %, а иногда и более по сравнению с животными. Большой интерес представляют наблюдения В. Н. Никитина (1984), показавшего, что при ограничении потребления гормональное зеркало организма, повышаются уровни кортикотропина и кортикостерона в крови и заметно тиреотропина, тироксина и инсулина. Интересно, что животные с ограничениями в питании значительно дольше сохраняются в спаривании (обзор: Фролькис, 1988). Механизм этих явлений требует дальнейшего анализа.

Показано также, что при нормальной по объему диете, но при уменьшенном содержании белка также наблюдается увеличение продолжительности жизни. Не только общий уровень белка, но и отдельных аминокислот могут влиять на продолжительность жизни. Однако этот вопрос до настоящего времени исследован крайне недостаточно. Известны факты, представляющие большой интерес. Так, двух- и трехкратное уменьшение триптофана в рационе приводит к сокращению сроков жизни подопытных животных (обзор: Фролькис, 1988). Уместно напомнить, что триптофан является предшественником многих физиологически активных веществ — серотонина.

Существуют сведения, что диета с уменьшенным содержанием насыщенных жирных кислот и холестерина приводит к снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний лиц разного возраста, включая пожилых, в США, Канаде и Австралии. Вместе с тем недавно высказано мнение об ошибочном рассмотрении отдельных пищевых продуктов как гиперхолестерогеенных (The atherogenic potential..., 1988).

Имеется ряд наблюдений, демонстрирующих значительный положительный эффект ограничения питания человека (Фролькис и др., 1988). Однако в настоящее время нет доказательств тому, что увеличение продолжительности жизни, достигнутое при ограничении питания, не приводит к снижению некоторых важных функциональных характеристик организма. Более того, исследования на животных, подвергнутыми пищевой рестрикции, демонстрируют, что в их поведении имеется ряд отклонений, которые можно охарактеризовать как отрицательные. Необходимо заметить, что множественность эффектов пищи делает затруднительным

случаях и невозможной однозначную оценку определенного варианта питания. В связи с этим пожилым лю-дям приходится придерживаться привычного рациона (Practical nutrition..., 1988).

Таким образом, проблема влияния пищи на продолжительность жизни очень сложна и еще ждет своего решения.

4.5. О культуре питания

Если бы сегодня в мире возник такой избыток продуктов питания, который сделал бы возможным их свобод-но извлекать бы более 800 миллионов людей от тяжелых форм голодания. Кроме того, многие люди перестали бы с серьезными дефектами питания, например от избыточного углеводного питания, приводящего к ожирению со всеми в тяжелыми последствиями (табл. 2.1). Тем не менее, как показывает специальный анализ, проведенный в различных ст-ранах, достаточное производство пищевых продуктов не обеспечивает поддержания здоровья человека на оптимальном уровне. Более того, следует обеспечить ту более широкую культуру, которую следует назыв-ать «культура питания», включающей в себя, кроме культуры питания, культуру производства (в том числе сельское хозяйство, экологию, технологии), распределения и хранения пищи.

До последнего времени культура человеческого тела рассматривалась преимущественно как физическая. О-на значительно сложнее и шире и должна включать в себя многие аспекты биологии, в том числе генетически, биохимические, физиологические, трофологические и др. Под трофологической культурой подразумеваются понима-ние повседневной жизни каждого человека и общества в целом основных законов обмена веществ и законов обеспечивающих оптимальную жизнедеятельность организма, с поправками на существующие условия быта, кли-мата. Трофологическая культура питания включает в себя понимание не только правил потребления пищи, но и всех пи-щевыми продуктами в сельском хозяйстве и пищевой промышленности (на различных предприятиях пи-щевой промышленности) и, конечно, в торговле. Речь идет о соблюдении не только гигиенических, но и «биологических» пр-инципов, что трофологическая культура может быть построена лишь на основе научных подходов, позволяющих не только о-птимизировать потребление продуктов питания, но также их производство, переработку, хранение и распределение.

Как это понятно, культура питания является частью трофологической культуры. Это справедливо, так как бе-з культуры питания крайне трудно решить ряд глобальных проблем, в том числе проблему победы над голодом и заболеваниями нашего века (атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевания, некоторые злокачественные нов-ообразования деятельности желудочно-кишечного тракта и многие другие), а также проблему борьбы со старением организма.

В свете представлений о трофологической культуре следует рассматривать ряд проблем, в том числе регуляци-ю аппетита, что, вероятно, у человека частично нарушена та поразительная способность регулировать потребле-ние свойственна животным. Регуляция потребления пищи — один из важнейших механизмов гомеостаза, обеспечива-ющих постоянства молекулярного состава организма. Вместе с тем этот механизм один из наиболее уязвимых в с-ложных условиях.

Управление аппетитом и питанием сформировалось в ходе эволюции и базируется на определенной системе сигна-лов. Пищевое воспитание и неправильное пищевое поведение человека при отсутствии культуры питания приводят к ошибкам в работе механизмов, регулирующих аппетит. Из этих ошибок наиболее распространенная — пере-едание одного типа и недоедание других. Уже в рамках теории сбалансированного питания для преодоления этого кри-зиса сформулированы модели идеальной пищи и идеального питания (см. также гл. 5). Однако с позиций теории адекватности может быть идеальной. Более уместно представление об адекватной пище, которая широко варьирует в зависимости от функционального состояния организма.

Соотношение различных компонентов в пище и характер питания, которые должны обеспечивать эффективно-му «упражнению» различных метаболических систем организма, необходимо рассматривать с точки зрения трофики и в том числе культуры питания. Следует заметить, что некоторые «пищевые школы» и течения, использующие оп-тимальные режимы питания, часто достигают существенных успехов, так как, воздействуя на те или иные формы обмена в полезных результатов. Однако в ряде случаев эффекты оказываются, к сожалению, кратковременными, а иногда. Именно поэтому культура питания должна формироваться под контролем специалистов — врачей и учителей с учетом и новейших достижений науки, чтобы сознательно («ноосферно») оптимизировать питание, которое у человека в зн-ачительной степени потеряло свою инстинктивную регуляцию.

В настоящее время трудно охарактеризовать все особенности культуры питания. Вместе с тем ее некоторые черты питания — сознательно организуемое, возможно более оптимальное (адекватное) удовлетворение пищевых потре-бностей достижений трофологии, гуманности и в пределах возможности экономики, экологии и т. д. Необходимо та-же отметить эволюционные особенности организма человека. В свете этого адекватной является полимерная пища, а не мономеры. Совершенно ясно также, что нельзя пренебрежительно относиться к эндозоологии. С этой точки зрения разру-шение применения антибиотиков и самолечения трагичны, так как подавляют те бактериальные популяции, которые рождаются и с которыми установлены положительные симбиотические взаимодействия. Очевиден и полезный эффект содержащихся в овощах, фруктах и других растительных продуктах. Следует обратить внимание и на иск-лечение вскармливание в самом раннем возрасте. Но, конечно, в наибольшей степени культура питания — это культура индивидуального питания.

4.6. Две теории питания и некоторые конкретные примеры

Рассмотрим конкретные примеры различного решения некоторых важных проблем питания в свете классической теории. Одна из таких проблем связана с молочным питанием, другая — с непереносимостью молока.

4.6.1. Молочное питание

Питание молоком не является исключительной характеристикой млекопитающих. Молоко как питание было «изобретено» также и другими группами организмов (см. гл. 9). Молоко млекопитающих обладает замечательной способностью поддерживать гомеостаз у новорожденных организмов, особенно в первое время после рождения. Именно в это время макромолекул материнского молока во внутреннюю среду новорожденного организма происходит почти беспрепятственно, тем, что у большинства новорожденных млекопитающих тонкая кишка не является иммунным барьером и нерасщепленное молоко (в том числе и белковые) проникают в их внутреннюю среду путем эндоцитоза. В последнее время обнаружено, что в молоке значительных количеств ферментов и гормонов, что в этих условиях обеспечивает поддержание гомеостаза новорожденного. Питание новорожденного молоком организма другого вида с этой точки зрения неадекватно, так как чужеродные антигены.

Основные различия между молоком и обычной дефинитивной пищей заключаются в композиции углеводов.

Молоко содержит специфический углевод — лактозу, тогда как дефинитивная пища — преимущественно крахмал. Последний при гидролитическом расщеплении превращается главным образом в такие дисахариды, как мальтоза (лактоза).

Для понимания биологической роли молока важно иметь в виду, что присутствие в нем лактозы, сочетаемое с наличием в тонкой кишке соответствующего фермента (лактазы), обеспечивает контроль трофической связи матери и ребенка. Трофическая связь разрывается тогда, когда растущий организм достигает определенной степени зрелости и лактация репрессируется. Результатом этого являются быстрое уменьшение переносимости молока и отказ от его потребления. Не может не вызывать восхищения мудростью природы, один из самых совершенных пищевых продуктов — молоко — также «ограничитель», который в естественных условиях, как только молоко перестает быть жизненно необходимым потомству, прерывает истощающий мать механизм питания потомства. Сейчас установлено, что репрессия лактазы гипоталамо-тиреоидной осью, нарушение функций которой предотвращает репрессию этого фермента. Замечательно, что у некоторых нет лактозы в молоке (например, у таких водных млекопитающих, как морские львы), нет также лактазы тонкой кишки (см. обзор: Уголев, 1972). (О функциональном развитии желудочно-кишечного тракта и в том числе о тонкой кишке см. обзор: Henning, 1987.).

4.6.2. Непереносимость молока

Эта проблема — частный случай пищевой непереносимости, или интолерантности. Однако в отличие от интолерантности этой интолерантностью страдают сотни миллионов людей. Так, непереносимость молока (лактозная недостаточность, лактазная недостаточность) у населения Европы и Америки составляет 6-12%. Среди жителей Ближнего Востока она достигает 70% и более. Сходные данные получены в отношении киприотов, японцев, китайцев, эскимосов Гренландии, африканцев, жителей Шри-Ланки и др. Вместе с тем у пигмеев Африки непереносимостью молока страдают (табл. 4.4) (обзоры: Nas-rallah, 1979; Semenza, 1981; Фролькис, 1989, и др.).

Таблица 4.4. Распространенность первичной лактозной недостаточности (ЛМ) у взрослых среди различных этнических групп (Semenza, 1981)

Этническая группа	ЛМ (%)
Люди, занимающиеся охотой и уборкой сельскохозяйственных культур	86
Люди, занятые в сельском хозяйстве, из традиционных зон, не связанных с молочным скотоводством, и их относительно несмешанные потомки	90
в Северной и Южной Америке	97
в Африке южнее Сахары	87
в Юго-Восточной и Восточной Азии	90
Люди, занятые в сельском хозяйстве, предки которых жили в традиционных зонах, не связанных с молочным скотоводством, но мигрировали относительно недавно в соседнюю зону, где употребляли молоко	88
Люди, включая занятых пастбищным скотоводством, которые потребляли молоко и богатые лактозой молочные продукты в течение длительного исторического периода и жили в условиях стресса, связанного с диетой, а также их относительно несмешанные потомки	11
в Африке и на Ближнем Востоке	10
европейцы и их потомки	11
в Индии и Пакистане	18
Люди, которые употребляли молоко с древних времен, но не	72

Имеются некоторые данные о генетическом контроле лактозной интолерантности (обзор: Saavedra, Perman, 1989). У при переходе от молочного к смешанному питанию у детей наблюдается частичная или полная репрессия гена, конт лактазы — фермента, расщепляющего молочный сахар лактозу. Предполагается, что уровень репрессии лактазного данной этнической группы и, возможно, определяется тем, употреблялось ли молоко на заре становления данного понимания этой проблемы следует рассмотреть механизмы непереносимости молока.

Напомним (см. гл. 1), что продукты частичного расщепления пищевых биополимеров, а также небольшие молекулы лактоза и сахароза, проникают через гликокаликс кишечных клеток и достигают поверхности мембраны. На это многими другими ферментами локализована и лактаза. При ее недостаточности или отсутствии гидролиз молочного он не всасывается, что приводит к непереносимости молока.

Зона мембранного пищеварения стерильна, в ней мало бактерий, которые могли бы конкурировать с макроорганизмом. У большинства многоклеточных организмов бактерии используют преимущественно остаточные пищевые вещества. В случае, когда отсутствует какой-либо фермент, соответствующий субстрат возвращается в полость тонкой кишки микрофлоры кишечника. Возникающие бактериальные метаболиты в одних случаях вызывают диарею, в других — иногда смерть. Тяжелые нарушения описаны у взрослых людей даже после нескольких глотков молока (обзор: Jeffries et al., 1964).

При старении организма, как правило, непереносимость молока и ряда других продуктов возрастает. Это связано с возрастным снижением скорости синтеза различных ферментов, в том числе лактазы, но и, в особенности, с ослаблением печеночного барьера. Во многих случаях терапевтическое воздействие на печень приводит к восстановлению пищеварения. Подавление бактериальной флоры кишечника всегда предотвращает непереносимость лактозы. Интересно, что у лактазной недостаточностью непереносимость молока может быть или выражена, или отсутствовать. Это часто определяется составом бактериальной флоры кишечника (у одних лиц она не вырабатывает токсические метаболиты, у других — в большом количестве) и состоянием барьерных функций печени.

В последние годы делаются попытки создать молоко, которое могло бы использоваться людьми с лактозной непереносимостью. Для этого существует два пути: 1) предварительный гидролиз лактозы до употребления молока в пищу; 2) добавление лактазы, расщепляющей лактозу. При лактазной недостаточности употребляется молоко с расщепленной лактозой с низким содержанием этого дисахарида — кефир, кислое молоко, сыр и т. д.

Как показали эксперименты, низколактозное коровье молоко, полученное после его инкубации с дрожжевой культурой, не вызывает заметных нарушений у взрослых лиц, страдающих непереносимостью молока. В то же время немодифицированное молоко вызывает все симптомы, характерные для этого заболевания (Cheng et al., 1979; Rosensweig, 1979; Biotechnology..., 1989, и др.).

4.6.3. Питание новорожденных

Паразитические ошибки, которые связаны с кормлением новорожденных и основаны на теории сбалансированного питания, известны у высших организмов, и в том числе у человека, пища переваривается благодаря полостному и мембранному пищеварению. Однако в период молочного питания у человека и незрелорождающихся млекопитающих полостное пищеварение доминирующим является мембранное (Уголев, 1963, 1967, 1972, 1985, 1987а). В самые первые дни после рождения чрезвычайно важную роль играют внутриклеточное пищеварение эндоцитозного типа и везикулярный транспорт через энтероцит без расщепления. По-видимому, механизмы, обеспечивающие мембранное пищеварение, к концу эмбрионального периода уже сформированы. Полостное пищеварение развивается при переходе от молочного питания к смешанному. При этом происходит изменение спектра мембраны кишечных клеток, включая репрессию синтеза лактазы (обзоры: Уголев, 1967, 1972; Моод, 1982; Saavedra, Perman, 1989, и др.).

До настоящего времени широко используется замена женского молока различными продуктами, приготовленными на основе коровьего молока (Brooke, 1987; Nutrition during infancy, 1988; Biotechnology..., 1989; Nutrition in infancy..., 1989; Волгарев и др., 1990, и др.). С точки зрения теории сбалансированного питания, имитатор грудного молока на основе коровьего — прекрасный заменитель. Различия в химическом составе не имеют значения. Имеются, однако, данные, что такая замена не адекватна. Адекватного питания в первые месяцы жизни ребенка замена женского молока неудовлетворительна, а в первые дни обусловлено тем, что, как было отмечено, непосредственно после рождения доминирует интенсивный эндоцитоз, поглощение кишечными клетками макромолекул и поступление в организм новорожденного белков материнского молока. В использовании заменителей доставку во внутреннюю среду организма чужеродных антигенов (рис. 4.1). Этот механизм осуществляется рецепторами поверхности кишечных клеток молекул разных типов, их быстрой концентрации в области окаймленных ямок и погружении в цитоплазму в виде везикул (обзоры: Walker, 1979; Gordon et al., 1982, и др.). Такой механизм обеспечивает множество разнообразных эффектов, и в том числе поступление иммуноглобулинов из организма матери. Однако если молоко матери заменить молоком представителя млекопитающих другого вида, то с поступлением в внутреннюю среду организма будут поступать чужеродные антигены. Через несколько дней после рождения эндоцитоз прекращается. В этом возрасте при молочном питании возникает картина, свидетельствующая о резких различиях между материнским и коровьим молоком уже по другим причинам.

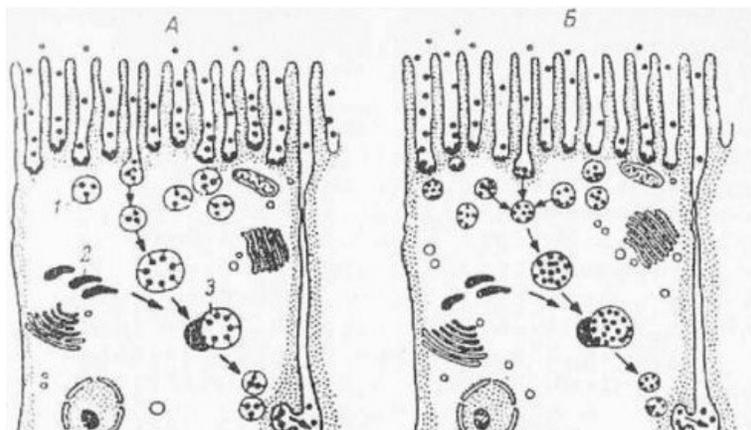




Рис. 4.1. Всасывание макромолекул в кишечнике новорожденных млекопитающих (по: Walker, 1979).

Как известно, содержание в материнском молоке лактозы значительно выше, чем в коровьем. При нормальном вскармливании лишь часть лактозы всасывается в тонкой кишке, а другая достигает толстой кишки, обеспечивая слегка кислую среду для развития молочнокислых и других полезных бактерий. При использовании коровьего молока лактоза не достигает полости последней вместо молочнокислого брожения могут преобладать гнилостные процессы, что приводит к интоксикации организма ребенка. Формирование токсических продуктов на фоне слабости кишечного и печеночного нарушения как физического, так и интеллектуального развития ребенка, которое может сказаться не только в детстве, но и в последующие годы, сделаны удачные попытки оптимизировать («гуманизировать») молочные смеси лактозой, с тем чтобы восстановить молочнокислое брожение в толстой кишке и подавить гнилостные процессы. При всех обстоятельствах пример влияния коровьего молока на развитие новорожденного ребенка демонстрирует, сколь значительное вмешательство человека в химию собственного организма и, в частности, в естественный процесс ассимиляции продемонстрировано, что при первом потреблении коровьего молока у грудных детей может наблюдаться анафилактическая реакция (обзор: Фатеева и др., 1989, и др.). В целом аллергией к коровьему молоку страдает до 7.5 % детей (обзор: Bahna, Heiner, 1985).

Нельзя не отметить чрезвычайно важную роль в развитии новорожденных содержащихся в грудном молоке активных веществ, как IgA, лизоцим, лактоферон, антистафилококковый и бифидогенный факторы (обзор: Фатеева и др., 1989, и др.). В целом аллергией к коровьему молоку страдает до 7.5 % детей (обзор: Bahna, Heiner, 1985).

Вскармливание грудным молоком оказывает влияние на формирование кишечного защитного барьера и на предотвращение аллергии. В частности, в защите грудного ребенка от аллергий участвует содержащийся в грудном молоке секреторный иммуноглобулин А. В грудном молоке есть пищевые антигены, уровень которых, по-видимому, в норме крайне низок, но резко увеличивается у матерей, в результате чего может иметь место сенсибилизация этими антигенами организма ребенка.

По-видимому, у детей в ранний период развития существуют два типа различных по механизмам пищевых аллергий: 1) аллергия в ответ на незначительные количества антигенов в молоке; 2) аллергия в ответ на искусственное вскармливание. В первом случае аллергия является фактором риска развития у детей пищевой аллергии (обзор: Фатеева и др., 1989).

Следует обратить внимание на тревожные сведения, что грудное молоко не обеспечивает достаточного количества натрия и белка для потребностей преждевременно родившихся детей, которым рекомендуется обогащенное женское молоко (обзор: Фатеева и др., 1989).

Таблица 4.5. Распределение веществ между частями зерна (зерновки)

Составные части зерновки	Масса (%)	Зола (%)	Содержание (% в расчете на сухое вещество)					
			белок	липиды	углеводы			
					крахмал	сахара	Клетчатка	прочие
Оболочки	8	9.5	8.5	1.0	—	1.0	24.0	56.0
Зародыш	3	7.5	32.0	21.0	—	25.0	2.5	12.0
Алейроновый слой	9	14.0	30.0	10.0	—	8.0	6.5	31.5
Эндосперм	80	0.5	14.0	1.0	79.0	2.0	0.5	3.0
Зерновка в целом	100	2.3	15.0	3.3	66.6	3.0	2.5	8.0

Широко известно, что в большинстве слабо развитых стран недостаток белка в грудном молоке — одна из причин высокой смертности новорожденных после их отнятия от груди. Поиски в направлении создания полноценных заменителей грудного молока — одна из важнейших проблем питания настоящего и будущего. Таких заменителей очень много, и их производство продолжает развиваться, за рубежом прошло испытание и рекомендовано к выпуску специальное питание для новорожденных и младенцев, которое представляет весьма перспективным, имеет высокую питательную ценность и состоит из овощей и фруктов, которое содержит около 25 % белка (Scrimshaw et al., 1989). В свете этих сведений важно, что преждевременно рожденным детям необходимо около 3.7 г/кг белка в сутки, тогда как даже в «зрелом» материнском молоке содержится только около 1.5 г/кг (обзор: Brooke, 1987).

Следует отметить, что для детей, страдающих пищевой аллергией, рекомендуются специальные белковые смеси. Характеристика и использование в лечебном питании детей представлены в ряде современных обзоров (например, Ni et al., 1990, и др.).

Таким образом, одной из глобальных задач нашего времени является разработка имитаторов грудного молока с минимальными негативными последствиями после их применения.

4.7. Несколько замечаний о хлебе

Приготовление муки, круп и других продуктов из цельного зерна широко используется с древнейших времен и сохранилось до настоящего времени. Хлеб из цельного зерна длительное время был одним из наиболее употребительных продуктов в различных странах, в частности в России. Мука из цельного зерна имеет ряд преимуществ, которые могут быть использованы в современной технологии. Однако сегодня доминирует хлеб из очищенной сортовой муки. Последний отличается от муки, полученной из цельного зерна. Так, из состава сортовой муки исключены наружные оболочки зерновок, а также поверхностный слой эндосперма — алейроновый слой. Как видно из табл. 4.5, при получении высших сортов муки происходит потеря около 20–30 % массы зерна. Нужно заметить, что в отрубях уходит большое количество ценных питательных веществ.

том числе витамины и липиды, содержащие главным образом необходимые для питания ненасыщенные жирные минеральные соли и пищевые волокна. Особенно существенно, что в отрубях уходит около 30 % наиболее полноценной отрубей, как пшеничные, так и ржаные, содержат ряд ценных пищевых компонентов, в том числе пищевые волокна, (табл. 4.6).

Дальнейшее улучшение свойств хлеба и качества питания (особенно в отношении полноценных белков) может несколькими дополнительными способами. Так, в частности, в Великобритании и ряде других стран это осуществляется муке основных товарных сортов 2–6 % порошка сухого снятого молока. Указанный молочный продукт примерно в легкоусвояемых полноценных белков животного происхождения, которые вместе с белками клейковины хлеба взаимодополняют друг друга. Качество хлеба может быть улучшено также добавлением и некоторых других общедоступных сельхозпродуктов, которые могут быть выпущены в виде отдельных пищевых добавок.

Таблица 4.6. Химический состав пшеничных и ржаных отрубей (по: Дудкин и др., 1988, с изменениями)

Состав отрубей	Количество соответствующего вещества в отрубях (% к абсолютно сухому веществу)	
	Пшеничные отруби	Ржаные отруби
Гемицеллюлоза	26.60	35.31
Целлюлоза	8.80	4.60
Лигнин	9.90	9.82
Сумма полисахаридов пищевого волокна + лигнин	45.30	49.73
Белок (N 6.25)	14.80	17.02
Жиры	3.22	3.26
Зола	5.95	5.64
Крахмал	23.01	21.20

Недавно разработан новый сорт хлеба с добавлением 3 % пищевых волокон. В этом хлебе суммарное количество почти в 1.6 раза выше, чем в обычном, а калорийность на 6 % ниже. При этом новый вид хлеба содержит 1.5 % пектина, отсутствующего в обычном хлебе (Григорашвили и др., 1989).

Важно, что использование пищевых волокон дает экономический эффект, так как при этом расход пшеничной муки более существенно, что потребление богатого балластными веществами хлеба увеличивает суточное поступление волокон и в более полной мере удовлетворяет потребности в них человека. (см.: Пищевые волокна, 1986).

4.8. Заключительные замечания

Следует заметить, что потребление пищи — это не только путь введения в наш организм необходимых строительных материалов. Это также путь поступления различных чужеродных веществ, подчас вредных или очень опасных. Они приводят к поступлению в почву избыточного количества удобрений, например азотистых, и к накоплению в почве токсинов и промышленных загрязнений. Между тем в конце трофической цепи стоит человек, для которого повышенные концентрации нитратов в пище чреваты риском развития ряда заболеваний, включая злокачественные опухоли. В то же время хорошие достижения в получении высоких урожаев на основе высококультурного земледелия. Оно имеет в нашей стране давние производственные, так и научные традиции.

Наконец, питание является также существенным элементом релаксации (расслабления), своеобразным тайм-аут жизни человека, переполненной различными стрессами. Благоприятные, спокойные условия питания необходимы для усвоения пищи, так и для поддержания нормального ритма жизни. Это следует иметь в виду не только при организации общественного, но и домашнего питания.

Итак, в этой главе мы дали возможность читателю соотнести классическую и новую теории питания с рядом таких проблем, иногда глобального значения, как проблема хлеба в питании человека, проблема рационального питания, оптимизации питания и др. Во всех этих случаях нетрудно заметить серьезные расхождения, а иногда и диаметрально противоположные подходы к оценке одних и тех же явлений этими двумя теориями (например, к использованию коровьего молока, развитию ребенка). Это же касается рекомендаций по поводу важнейших сельскохозяйственных и промышленных технологий, например, с употреблением хлеба в качестве пищевого продукта, а также со многими другими технологиями. В этих случаях биологические и эволюционные подходы особенно важны, а балансность является частным понятием всеобъемлющего понятия адекватного питания. Последнее имеет значение не только в настоящее время, но и будет иметь значение в будущем по мере увеличения технологической мощи человека и его искусства конструировать продукты питания, пор считалось достоянием природы... Кроме того, понятие адекватного питания имеет общепонятный философский смысл идеальной пищи и идеального питания, которая рассмотрена в следующей главе, следует анализировать именно с этих позиций.

5.1. Вводные замечания

Мечта об идеальной пище и идеальном питании уходит в глубокую древность, во всяком случае мысли об идеале обнаружены уже в классической греческой мифологии. Однако мы не будем пытаться даже кратко охарактеризовать проблему. Заметим лишь, что вначале мечта, а затем научная идея об идеальной пище и идеальном питании приобрели большую популярность по многим причинам, гуманистическое и научное значение которых очевидно.

Как мы упоминали, проблема идеальной пищи и идеального питания была сформулирована в начале XX в. В 1907 своей смерти в одном из последних интервью П.-Э.-М. Бертло говорил, что создание идеальной безбалластной пищи вводить непосредственно в кровь, минуя желудочно-кишечный тракт, — задача наступающего столетия. При этом он парентеральное питание через кровь позволило бы избавить человека от многих обременительных вегетативных функций более совершенным. В 1908 г. ученого не стало, и, следовательно, Бертло оставил нам свою идею как завещание. Равнодушие? Будет ли оно выполнено когда-нибудь в будущем?

Прежде всего зададимся вопросом, что же собой представляет идеальная пища? Современник Бертло гениальный по Французской Академии Анатоль Франс примерно за 20 лет до интервью Бертло в уста одного из своих героев относительно идеальной пищи. Вот как в романе "Харчевня королевы Гусиные Лапы" алхимик д'Астарак формулирует идеальную пищу: «Мы тупо и жадно обжираемся мускулами, жиром, потрохами животных, даже не потрудившись разложить эти части действительно пригодны для еды, а какие — и таковых большинство — следует отбросить; и мы поглощаем плохое, и хорошее, и вредное, и полезное. А именно здесь-то и необходим выбор. В один прекрасный день... мы узнаем субстанции заключены в теле животных, не исключена возможность, что мы сумеем добывать эти самые вещества неживой природы. Ведь тела эти содержат все, что заключено в одушевленных существах, поскольку животные ведут от растительного мира, а он в свою очередь почерпнул необходимые ему вещества из неодушевленной материи.

Таким образом, мы будем вкушать металлические и минеральные вещества, которые нам изготовят искусные физики...

Коль скоро пищеварение перестанет быть медлительным и одуряющим процессом, люди приобретут неслыханную остроту зрения обострится до крайних пределов, и они без труда разглядят корабли, скользящие по лунным морям. Рассудок смягчится. Они преуспеют в познании Бога и природы.

Но мы должны предвидеть все вытекающие отсюда перемены. Само строение человеческого тела претерпит изменения, не будучи упражняемы, утончатся, а то и вовсе исчезнут — таков непреложный закон. Уже давно замечено, что рыбы, лишенные дневного света, слепнут... пастухи в Валэ, питающиеся одной простоквашей, до времени теряют зубы и вовсе не прорезались. Так воздадим же должное мудрой природе, которая не терпит ничего бесполезного. Пусть бальзамом, их внутренности укоротятся на несколько локтей и соответственно уменьшится объем животно-много выше — лишь приближение к истинному питанию» (Анатоль Франс. Собр. соч. М.: Изд-во Художественной литературы. С. 335–337).

В этой цитате образно отражены представления ученых того времени. Возможно, что великий химик Бертло Анатолем Франсом.

Мысли относительно создания идеальной пищи на рубеже первой и второй половин XX в. сформировались в науке. Проблема идеальной пищи и идеального питания стала одной из главных проблем XX в. И в нашей стране, и за рубежом в основном прикладной и базируется на достижениях всего комплекса фундаментальных биологических, медицинских (Более подробно см.: Уголев, Иезуитова, 1989.)

5.2. Об идеальной пище и идеальном питании

Создание идеальной пищи представлялось важным по многим причинам, и прежде всего в связи с тем, что ряд заболеваний, наиболее тяжелых, возникает от дефектного питания. Далеко не полный список этих заболеваний представлен в таблице, при потреблении высококалорийных продуктов развиваются такие распространенные болезни, как гипертония, атеросклероз и др., диабет, болезни желудочно-кишечного тракта, печени и др. Дефекты также причиной нарушений физического и умственного развития человека и снижения его так называемых физиологических функций. Одним из примеров отрицательных последствий неправильного питания в индустриальных обществах служит перекорм, которого являются избыточный вес и ожирение. В частности, в настоящее время ожирением страдает более 20 % населения. Это заболевание, как правило, сопровождается нарушением обмена веществ, а также целым букетом заболеваний сердечно-сосудистой системы, и приводит к преждевременному старению.

Биохимический анализ веществ, необходимых для обеспечения жизнедеятельности организма, привел к заключению, что идеальная пища может быть в конечном итоге обеспечена промышленным путем. Переход от сельского хозяйства к производству продуктов питания означал бы новую величайшую революцию в истории человечества. Это подчеркнул один из крупнейших ученых нашей страны А. Н. Несмеянов, посвятивший многие годы своей жизни синтезу искусственной пищи индустриальными методами. Наконец, становится все более очевидным, что идеальная пища может быть достаточно индивидуализированной.

Научное определение идеальной пищи было сформулировано с позиций теории сбалансированного питания (см. 1 главу). Она развита благодаря расцвету экспериментальной европейской науки. Детали теории сбалансированного питания охарактеризовать сейчас следует отметить лишь то, что, с точки зрения теории сбалансированного питания, идеальная пища — это пища в оптимальных соотношениях все компоненты, необходимые для постоянного состава и жизнедеятельности организма. Идеальной пище нет ни балластных, ни вредных веществ, типичных для обычной природной (т. е. естественной) пищи. Попытки улучшить и обогатить пищу путем удаления балласта и токсических соединений, причем полезные компоненты содержатся в ней в оптимальных соотношениях.

Идея идеальной пищи, целиком составленной из необходимых веществ в их оптимальных пропорциях, в середине XX в. особенно привлекательной. Такой расцвет данной идеи был обусловлен многими причинами, и в первую очередь — развитием ряда наук, в частности химии и химической технологии, а также космонавтики с ее потребностями в идеальном питании. Обсуждение этих причин уходит далеко за пределы данной главы (отчасти это сделано в других главах), но они в полной мере относятся к каждому человеку.

Первые попытки создать идеальную пищу и идеальное питание были весьма обнадеживающими. Тем не менее выяснилось, что идея чревата неожиданными осложнениями, которые в конечном итоге привели к пересмотру взглядов на идеальную пищу и идеальное питание. Идея идеальной пищи и идеального питания не имеет классической теории сбалансированного питания. Как мы упоминали

идеальную пищу и идеальное питание, но и на классическую теорию сбалансированного питания. Как мы неоднократно видели, в настоящее время происходит формирование новой теории адекватного питания, существенно отличающейся от классической. Подробнее основные положения обеих теорий были рассмотрены ранее. Здесь же будут освещены лишь те аспекты связи с рассмотрением проблемы идеальной пищи и идеального питания, а также в связи с реальной оптимизацией питания современного человека и человека в будущем.

5.3. Проблема питания и эволюция человека

Идея сконструировать идеальную пищу и сделать питание идеальным, дать пищу всем голодающим, предупредить заболевания, и в конечном итоге изменить природу человека казалась чрезвычайно привлекательной. Действительно произошла одна из величайших революций, а именно переход от охоты и собирательства к земледелию и скотоводству, а также к индустриальному изготовлению продуктов питания. Предполагалось, что создание искусственной пищи позволит восстановить экологию, причем отпадет проблема критических и некритических природных ситуаций для урожаев и т. д. (Несмеянов, Беликов, 1965).

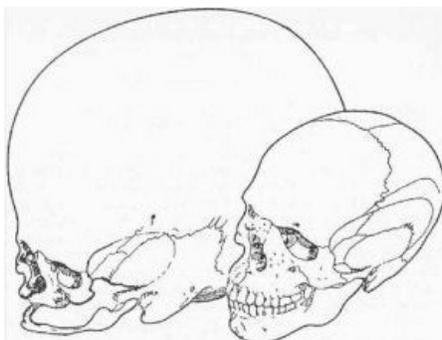


Рис. 5.1. Череп современного человека и череп предполагаемого человека будущего (по: Быстров, 1957).

Тем не менее сейчас, когда завершается вторая половина XX в., нельзя сказать, что мы намного приблизились к той, которую в начале века сформулировали Бергто и многие другие. Более того, несмотря на то что технология и химическая программа изготовления идеальной пищи, можно со всей определенностью сказать, что решение этой проблемы не будет найдено в настоящем столетии, ни в обозримом будущем по очень важным причинам скорее биологического, чем химического или социального характера.

В чем же причины невозможности создания идеальной пищи? Дело в том, что в сущности концепция идеальной пищи, предложенная физиками и химиками перекликалась и хорошо согласовывалась с общепринятыми взглядами на эволюцию человека. Действительно, при попытках охарактеризовать пищу и режим питания человека будущего следует иметь в виду как изменения в экономических условиях общества, так и возможную эволюцию структуры самого человека. Она освещена в одной из работ, сделанной выдающимся эволюционистом А.П. Быстрым (1957). Все исследователи, работавшие в этой области, на закономерности предшествующей эволюции, охарактеризовали предполагаемую эволюцию современного человека (*Homo sapiens*) к человеку разумнейшему (*Homo sapientissimus*), которым он должен стать через десятки или сотни тысяч лет. Этот человек будущего будет иметь огромный мозг, крайне слабый и лишенный зубов челюстной аппарат (рис. 5.1), сближенный таз (рис. 5.2) и значительно укороченный желудочно-кишечный тракт. Оказывается также, что существует тенденция уменьшения числа ребер и количества пальцев на кисти руки на фоне развития оставшихся пальцев. Следовательно, возможно, будет одно ребро, и он будет трехпалым. Дискутировалось также, что на стопе человека будущего будет всего 4 пальца.



Рис. 5.2. Скелет предполагаемого человека будущего (по: Быстров, 1957).

Таким образом, в ходе предполагаемой эволюции человек, не связанный с тяжелой работой, трансформируется в мыслящий организм. Ясно, что питание такого человека должно коренным образом измениться, в силу чего он будет пережевывать пищу, а в результате укорочения и ослабления функций желудочно-кишечного тракта его организм будет предварительно расщепленные пищевые вещества. Если бы эволюция человека шла по такому пути, то внутривенное или элементарное питание (см. гл. 2 и 3), так блестяще предвосхищенное и охарактеризованное Анатоном Франсом, было бы в более или менее отдаленном будущем. Однако возникает вопрос, ожидает ли нас такая эволюция и идеальное питание в будущем. Вопрос сегодня будет отличаться от вчерашнего. Для правильного понимания и анализа проблемы идеальной пищи и

мы позволим себе еще раз рассмотреть некоторые положения теорий сбалансированного и адекватного питания и трофологии.

5.4. Идеальная пища, идеальное питание и две теории питания

Концепция идеальной пищи и идеального питания в целом основана на строгих научных постулатах. Она в научной базе классической теории питания, которая формировалась под влиянием работ крупнейших ученых, особенно отметим, что для этой теории характерен балансный подход, причем ее главное положение заключается в представлении этого преимущественно процесс поддержания и уравнивания молекулярного состава организма, т. е. процесс возмещения тех, которые происходят в организме. В результате поглощения и переваривания различных пищевых веществ, которые сбалансированы, из них извлекаются необходимые компоненты и отбрасывается балласт. При этом существует хороший количественный и спектральный поступаемых и теряемых веществ. При помощи специальных механизмов такое равновесие очень точно. В сущности речь идет о том, что благодаря специальным чувствительным системам улавливаются потери веществ организмом, что приводит к трансформации пищевой активности, специализированному выбору разных. Иными словами, как сказано выше, теория сбалансированного питания базируется на применении основных законов и энергии к биологическим системам.

В конце XIX в. наметилась основная концепция усовершенствования питания. Так, уже в это время возникла и балластных веществ и формирования максимально обогащенной пищи, состоящей преимущественно или исключительно. В начале XX в. многие видные ученые полагали, что можно создать идеальную пищу, которая в виде высокоочищенных питательных смесей вводилась бы в желудочно-кишечный тракт.

В окончательном виде теория сбалансированного питания, основанная на балансных подходах к оценке пищи и ее сформулирована в конце XIX-начале XX в.

Мы отмечаем, что теория сбалансированного питания была одной из первых, если не первой молекулярной теорией медицины и во многом послужила развитию новых идей и прогнозов в области питания. Более того, на основе теории и питания были получены важнейшие практические и теоретические результаты, в частности открыты необходимые для жизнедеятельности организма незаменимые аминокислоты, витамины, минеральные соли, микроэлементы и т. д. Наконец, теория сбалансированного питания является научной базой для перехода от агротехники к индустриальной технике. Преимущества последней отмечал А. Н. Несмеянов. Крупнейшие достижения современной пищевой промышленности и современной диетологии поразительной по красоте теории сбалансированного питания.

В настоящее время ясно, что, несмотря на серьезные успехи, многие основные практические следствия и результаты сбалансированного питания вели нас в очень опасное (хотя и нельзя сказать, что полностью неправильное) направление стимулировали развитие многочисленных заболеваний, которые поныне являются едва ли не главными в цивилизованном обществе (табл. 2.1). Это обстоятельство можно объяснить тем, что идея улучшенной, обогащенной пищи лишь частично совершенна. Действительно, можно сконструировать идеальную пищу, есть возможность хранить не огромное количество продуктов, а отбросив балласт, лишь ту их часть, которая необходима для питания, можно перевозить из одной страны все продукты, а только их компоненты, представляющие пищевую ценность, и т. д. Однако на самом деле оказалось, что пищевые продукты и обогащенная пища по многим признакам дефектны и служат причиной многих серьезных заболеваний. Эти продукты стимулируют развитие еще не открытых или не объясненных болезней, подобных бери-бери и ряду других. Бери-бери распространена в странах, где рис — основной продукт питания. Мало усвояемая оболочка риса удаляется как она содержит один из необходимых витаминов — витамин B1, отсутствие которого приводит к атрофии мышц, сенсорным нарушениям и др.)

Не менее важный вывод из теории сбалансированного питания, заключающийся в возможности парентерального питания непосредственно через кровь, также оказался ошибочным. Парентеральное питание, хотя во многих случаях и необходимо, вероятно, никогда не сможет заменить питание человека в норме (см. также гл. 2 и 3).

Наиболее полное выражение идея идеальной пищи получила в элементном питании (см. также гл. 2 и 3). Эта идея чрезвычайно важной, сводилась к тому, что потребляемую нами пищу следует заменить веществами, поступающими в желудочно-кишечного тракта в кровь и непосредственно участвующими в обмене веществ. К таким веществам относятся продукты переваривания пищи — глюкоза, аминокислоты, жирные кислоты и др. Другими словами, пища должна состоять из заменимых белков, набора моносахаридов, заменимых олиго- и полисахаридов, набора жирных кислот и т. д. В организм должны входить также различные соли, микроэлементы, витамины. Предварительные эксперименты на животных и человеке демонстрировали широкие возможности элементной диеты. Теоретический анализ показал, что в данном случае управлять потоком пищевых веществ по любому составляющему компоненту, что исключается при питании естественным образом, элементное питание давало, по всей видимости ряд ценных преимуществ.

Следует заметить, что концепция питания в космосе была разработана на основе теории сбалансированного питания. Несмотря на значительные различия во взглядах разных авторов, в 70-х годах предполагалось, что космонавты при полете смогут использовать именно элементные диеты, содержащие оптимальный набор необходимых элементов и микроэлементов (Winitz et al., 1970).

Однако идея элементного питания здорового человека потерпела фиаско. Вопрос о возможности использования элементной диеты изучался в нашей стране в совместных работах, которые проводились несколькими лабораториями Москвы, Ленинграда и др. Было обнаружено, что питание эквивалентной смесью аминокислот не вполне адекватно (обзор физиологические проблемы..., 1975, 1976; Уголев, 1985, 1987а). Интересно, что более поздние результаты экспериментов Уинитца (M. Winitz) оказались близкими нашим.

В то же время элементные диеты не противопоказаны. Они просто не могут длительное время замещать нормальную пищу в некоторых заболеваниях и при определенных ситуациях (стресс, спортивные соревнования, специальные условия работы и др.) часть обычной пищи или всю ее заменять элементами весьма целесообразно. В настоящее время эта идея реализуется, и можно даже рекомендовать временный переход на элементные диеты. Вместе с тем стало совершенно очевидно, что человек приспособился не к элементным (мономерным), а к полимерным диетам, т. е. к той пище, которую мы едим.

Мы подошли к очень важному аспекту проблемы питания, который в сущности и был одной из причин формирования теории сбалансированного питания. Еще раз напомним: речь идет о том, что исключительно плодотворная классическая теория сбалансированного питания достаточно эволюционной. Точнее, она в своей основе не была эволюционной и достаточно биологической. Именно эта формирующаяся теория адекватного питания.

Как следует из названия теории, ее смысл заключается, во-первых, в том, что питание должно быть не просто сбалансированным, но и подаваться в той форме, которая соответствует эволюционным особенностям вида и популяции. Это обстоятельство и его нельзя недооценивать. Во-вторых, некоторые фундаментальные концепции питания человека должны быть

пересмотрены на основе новых достижений в области физиологии, биохимии, медицины и биологии в целом. Ряд биологии и медицины продемонстрировал, что питание — не просто процесс снабжения организма пищевыми веществами, представляли совсем недавно. Исчерпать эту сложную проблему крайне трудно. Поэтому попытаемся еще раз в сжато лишь ее некоторые важнейшие стороны (более подробно см. гл. 3).

Прежде всего следует еще раз сказать о важной роли микрофлоры желудочно-кишечного тракта в жизнедеятельности. Кишечник обладает своеобразным набором тесно взаимодействующих бактерий, которые реализуют массу важных функций, как эндогенных, так и экзогенных веществ. В результате трансформационных изменений указаны балластных пищевых волокон появляются дополнительные питательные вещества. Уже один этот факт свидетельствует о создании идеальной пищи и идеального питания.

Не менее важно, что популяция бактерий желудочно-кишечного тракта реализует особый вид гомеостаза — поддержание постоянства трофического потока из желудочно-кишечного тракта во внутреннюю среду организма. Бактериальная флора трофическая устойчивость резко нарушается. Существенно также, что для поддержания требуются контакты с достаточно большим коллективом людей, который обладает своей определенной эндоэкологией. Эндоэкология может быть нарушена в результате различных воздействий, что вызывает увеличение потока бактерий, провоцирует ряд тяжелых заболеваний (см. также гл. 3).

Таким образом, в настоящее время совершенно очевидно, что мы постоянно получаем в какой-то мере дефектный наша бактериальная флора помогает нам устоять против создающихся неблагоприятных условий. В то же время продуцирует некоторое количество токсических веществ. Поэтому создание идеальной пищи и идеального питания в настоящее время совершенно нереально. Точно так же нереальна идея относительно возможности существования редуцированным желудочно-кишечным трактом.

Действительно, следует иметь в виду неоднократно упомянутый нами удивительный факт: желудочно-кишечный тракт — только орган, обеспечивающий поступление необходимых веществ в организм. Это эндокринный орган, который последнее десятилетие, по своей мощности превосходит все остальные эндокринные железы, вместе взятые (обзор — открытие по справедливости относится к одной из так называемых тихих революций в биологии и медицине. Эндоэкология желудочно-кишечного тракта по объему больше, чем гипофиз, щитовидная железа, надпочечники, половые железы и т. д. структуры, и продуцирует больше различных гормонов, чем указанные эндокринные органы).

Следовательно, питание — это процесс поступления не только пищевых, но и регуляторных веществ, продуцируемых аппаратом желудочно-кишечного тракта, т. е. химических сигналов, которые определенным образом управляют организмом. Неудивительно поэтому, что у молодых организмов некоторый набор пищевых компонентов вызывает больший эффект, чем у старших. Последнем случае даже их более оптимальный набор может не вызывать ассимиляционных эффектов. Это об эндоэкологической системе желудочно-кишечного тракта реализует не только пищеварительные и ферментативные, но и регуляторные функции в регуляции ассимиляции пищи и ряда других жизненно важных функций (см. гл. 6).

Наконец, в зависимости от эволюционных особенностей питания пища должна содержать большее или меньшее количество балластных структур, непосредственно не участвующих в обмене веществ организма (обзоры: Пищевые волокна, Kritchevsky, 1988, и др.). Выяснилось, что XIX в. был веком драматических ошибок, когда под влиянием теории сбалансированного питания промышленность стремилась получить, например, высокоочищенную муку, зерно, используемое для производства рафинированных продуктов. Однако оказалось, что пищевые волокна существенно влияют на деятельность желудочно-кишечного тракта на электролитный обмен и на ряд других функций первостепенной важности. Обнаружено также, что в отсутствие бактериальной флоры желудочно-кишечного тракта вырабатывает значительно больше токсических веществ, чем в присутствии. Эффективно выполняет защитную и другие функции. Более того, в ходе эволюции сами балластные вещества включаются в обмен веществ организма, в том числе в обмен стероидов. Так, потребление человеком цельнозернового хлеба приводит к снижению холестерина в крови, которое сопоставимо с результатом введения холестерин-снижающих препаратов. Объяснение этому феномену — процессы обмена холестерина, желчных кислот и стероидных гормонов взаимосвязаны.

Таким образом, пищевые волокна следует использовать как для нормализации эндоэкологии, так и для прямого воздействия на обмен веществ, солей, водный обмен и т. д. Надо сказать, что это применяется сейчас достаточно часто.

На Западе широко развивается промышленное изготовление пищевых волокон. В нашей стране также появились, например, чистые фруктовые соки и вместо этого наладили приготовление различных изделий из фруктов и овощей, содержащих пищевые волокна. Действительно, один из самых ценных компонентов во фруктах и овощах — это пищевые волокна. Можно сказать и в отношении многих других продуктов (см. также гл. 3.)

Итак, в последнее время наблюдается быстрый прогресс наших знаний в области физиологии и биохимии питания. Ассимиляция пищи. Один из основных стимулов в развитии теоретических проблем питания заключается в практической первостепенной важности. В настоящее время становится ясно, что решение проблемы пищи и питания требует новых подходов. Уже сейчас рассмотрение идеи создания идеальной пищи и идеального питания в рамках таких подходов, что она относится к области прекрасных утопий.

5.5. Заключительные замечания

Основная идея, касающаяся идеальной пищи и идеального питания, заключается в том, чтобы обеспечить наилучшие возможности организма и его оптимальное функционирование. Однако, по-видимому, достижение этой цели нереально. Некоторые типы пищи благоприятны при больших физических нагрузках; в тех же случаях, когда имеют место психологические нагрузки, необходим другой рацион. Более того, изменения эмоционального фона также требуют изменений рациона. Существенно различаются и типы питания в условиях жаркого и холодного климата, причем для северных и южных народов не могут быть сведены лишь к экономическим факторам. Наконец, для увеличения продолжительности жизни следует употреблять низкокалорийные рационы. В то же время при интенсивной работе требуется достаточно высококалорийный рацион. Таким образом, существует ряд «паттернов» адекватной пищи и питания для разных условий. Но ни один из них не идеален.

Сверх этого в настоящее время питание не может быть интерпретировано как простое снабжение организма необходимыми химическими элементами. Это — сложный процесс, в котором желудочно-кишечный тракт осуществляет взаимодействие с органами и системами организма и служит источником огромного количества нервных и гормональных сигналов. Следует учитывать эндоэкологию. С этих позиций последствия применения антибиотиков и самолечения трагичны, так как происходит подавление бактериальной флоры желудочно-кишечного тракта, которая возникает после рождения. Сахар и пища также чрезвычайно важны и имеют большое значение для организма. Таким образом, современные представления о питании существенно отличаются от той сравнительно простой схемы, которая была принята ранее. В свете новых представлений следует сказать несколько слов о человеке будущего.

Высказываясь об идеях, основанных на анализе, проводимом многими исследователями и касающихся основных то...

высказанные идеи основаны на анализе, проведенном многими исследователями и касающемся основных те позвоночных и тех изменений, которые характерны для человека в ходе формирования вида. Однако нельзя исключать весьма длительного времени будет действовать стабилизирующий отбор и облик современного человека в основном имея тенденцию к гармонизации. Сохранятся также его внутреннее строение и архитектура основных функций, в ассимиляции пищи. Это связано, в частности, с тем, что, как мы только что упоминали, желудочно-кишечны полифункциональной системой, выполняющей гормональную регуляцию, поддержание эндоэкологии определены другие функции.

Уже сейчас можно более обоснованно, чем раньше, ответить на вопрос, какой должна быть пища с учетом трофи организме человека, сформировавшихся в ходе эволюции. Если в конце XIX в. и даже в 50-х годах нашего столетия балластные диеты рассматривали в качестве идеальных и говорили о метаболическом комфорте, то сейчас все более становится другой путь — разработка адекватной полимерной пищи, содержащей волокнистые структуры с различными. Иными словами, пища и питание должны быть адекватны эволюционно возникшим структурно-функциональным организма и их особенностям. Понятие адекватности позволяет оптимизировать питание в соответствии с возрастом человека, характером его деятельности, климатическими условиями и т. д.

Каждая эпоха ставит вечный вопрос о способах удовлетворения одной из самых насущных потребностей человека пище. Но ответ на этот вопрос различен и зависит от уровня наших знаний. Новая эволюционно обоснованная тип питания, сформулированная на основе научного прогресса и развития современного естествознания, открывает широкую оптимизации питания и в то же время лишает ряда иллюзий, к которым относятся представления об идеальной питании.

6.1. Вводные замечания

Одно из наиболее существенных различий теорий сбалансированного и адекватного питания заключается в том, что последней ассимиляция определяется не только поступлением нутриентов во внутреннюю среду организма. Согласно питанию, не менее важным является одновременное включение специальной системы нервных сигналов и химических продуцируемых эндокринными клетками желудочно-кишечного тракта и его бактериальной флорой. Иными словами себя жизненно важный поток регуляторных веществ (или регуляторный поток), направленный во внутреннюю среду организма.

Сейчас общеизвестно, что желудочно-кишечный тракт является не только системой, где осуществляются ассимиляции пищи (полостное и мембранное пищеварение, а также всасывание), но и органом внутренней секреции реализующих переваривание и всасывание пищи, рассеяны клетки, которые синтезируют и выделяют гормоны. Как примерный подсчет этих клеток показал, что по своей массе они не уступают общей массе всех остальных эндокринных. Кроме того, если учесть, что сейчас в желудочно-кишечном тракте идентифицировано более 10 типов различных энтероэндокринных клеток, каждая из которых продуцирует один или более определенных гормонов, то гормональная система пищеварительного тракта является также самой мультифункциональной.

К настоящему времени обнаружено до 30 гормонов и гормоноподобных веществ, секретируемых эндокринными клетками пищеварительного аппарата, которые контролируют различные функции желудочно-кишечного тракта и других систем (6.1). (Типы эндокринных клеток желудочно-кишечного тракта, их морфология и продуцируемые гормоны освещены Cooke, 1987; Solcia et al., 1987.) Недостаток или избыток этих гормонов и гормоноподобных веществ служат причиной различных заболеваний. Многие гормоны желудочно-кишечного тракта синтезированы и установлено соответствие между функцией. Среди них оказались гормоны, характерные для гипоталамуса, гипофиза, щитовидной железы, коры надпочечников. Обширная литература, касающаяся этой проблемы, представлена в ряде фундаментальных обзоров (Grossman, 1950; Еп Уголев, 1978, 1985, 1987a; The endorphins, 1978; Scientific basis..., 1979; Gastrointestinal hormones, 1980; Вайсфельд, Кассиль, 1981; Gut hormones, 1981; Желудочно-кишечные гормоны..., 1981; Ашмарин, 1982; Brain neurotransmitters..., 1982; Смагин и др., 1983; Конышев, 1985; al., 1985; Климов, 1986; Holst, 1986; Cooke, 1987; Gut regulatory peptides..., 1987; Solcia et al., 1987; Walsh, 1987; Yamada, 1987; Геллер, 1988, и др.). Открытие и результаты исследований кишечной гормональной системы несомненно одно из ярких достижений гастроэнтерологии и эндокринологии.

Таблица 6.1. Типы эндокринных клеток, их распределение в тонкой кишке и продуцируемые гормоны (по: Cooke, 1987)

Тип клетки	Гормон	Отдел тонкой кишки
S	Секретин	Двенадцатиперстная и тощая кишка
I	Холецистокинин	То же
G	Гастрин	Двенадцатиперстная кишка
K	ГИП	Двенадцатиперстная и тощая кишка
Mo	Мотилин	То же
L	Глюкагон/глицентин	Двенадцатиперстная, тощая и подвздошная кишка
D	Соматостатин	То же
N	Нейротензин	Подвздошная кишка
EC	Серотонин	Двенадцатиперстная, тощая и подвздошная кишка
EC ₁	Субстанция P	Подвздошная кишка
-	Энкефалин-β-липотропин	Двенадцатиперстная и тощая кишка
?	Про-γ-меланоцитстимулирующий гормон	Подвздошная кишка
?	Пептид JJ	То же

Открытие дуоденально-панкреатической реакции на кислоту в том виде, в каком оно сделано И. П. Павловым Долинским (1894), Л. Б. Попельским (1896) и другими его сотрудниками в самом конце XIX в., способствовало развитию химических рефлексов. Обнаружение в начале XX в. «безнервного» механизма регуляции деятельности поджелудочной железы привело к открытию нового класса физиологически активных соединений — гормонов (Bayliss, Starling, 1902). Еще в 1960 г. гормоны желудочно-кишечного тракта рассматривались, скорее, как гормоноподобные соединения с местной регуляторной функцией (известных гормонов было в то время невелико. Это, в частности, были секретин, гастрин, холецистокинин, энтерокинин и несколько других. Однако в том же году нами (Уголев, 1960a, 1960б) были опубликованы первые сообщения о том, что эндокринные клетки желудочно-кишечного тракта контролируют не только функции пищеварительной системы, но и других жизненно важных функций, включая гипоталамус, который принято рассматривать как нейроэндокринный регулятор вегетативных функций и высшей нервной деятельности (Уголев, 1978, 1985).

В течение последних десятилетий представления о гормональных функциях желудочно-кишечного тракта и их регуляции претерпели значительные изменения. Прежде всего был обнаружен ряд фактов, которые позволили считать, что регуляторные функции гормонов выходят далеко за пределы пищеварительной системы. Сведения, что двенадцатиперстная кишка продуцирует активные вещества, которые действуют не только в области пищеварительной системы, но и участвуют в регуляции других функций, приведены ниже.

6.2. Непищеварительные эффекты кишечной гормональной системы

Здесь мы должны отойти от принятого нами стиля и углубиться в методические детали, так как именно они открыли изменения ряда важных концепций роли кишечной гормональной системы, а позднее привели к необходимости реформы теории питания.

При изучении роли и функций различных эндокринных органов исследователями использован комплекс приемов. Видимо, только удаление какого-либо эндокринного органа дает возможность в более полной мере выявить его физиологическую роль и определить его функции, а также истинные, а не фармакологические эффекты. По этому поводу, характеризующий экстирпации для понимания функций каких-либо органов, в том числе эндокринных, И. П. Павлов в 1893 г. писал: «Чуждую функцию и значение для целого организма той или другой его части, эту часть удаляют из животного и наблюдают нормы, которые обнаруживаются в оперированном животном. Из этих отклонений выводят заключение о функции экстирпированного органа...» (с. 10). Справедливость мыслей, содержащихся в приведенном высказывании И. П. Павлова, доказательств. Таким образом, мы видим, что при исследовании роли кишечных гормонов опущен такой важный и общепризнанный подход, как экстирпация. Для этого существовали серьезные трудности, как технические, так и теоретические.

Уже в 1950 г. один из крупнейших современных гастроэнтерологов и авторитетов в области гормонов желудочно-кишечного тракта Гроссман подчеркивал, что информация о гормональных функциях тонкой кишки не основана на использовании экстирпации, который кажется столь важным при анализе функций других эндокринных органов (Grossman, 1950). Он полагал, что двенадцатиперстная резекция тонкой кишки не были использованы в связи с тем, что одновременно с выключением эндокринных функций исключаются пищеварительная и транспортная функции кишки, что затрудняет трактовку полученных результатов.

Говоря о непещеварительных, общих (или системных), функциях кишечной гормональной системы, следует заметить, что они обнаружены во второй половине нашего столетия. Однако впервые мысль об общих эффектах кишечных гормонов высказана в лаборатории И. П. Павлова, где было продемонстрировано падение кровяного давления у собак после введения двенадцатиперстной кишки. Но затем этот сосудистый эффект был интерпретирован как результат действия гистамина.

Как известно, попытки удалить двенадцатиперстную кишку предпринимались неоднократно. Особенно известны безуспешные попытки выдающегося русского физиолога и биохимика Е. С. Лондона, автора полифистульной операции на тонком кишечном тракте и техники ангиостомии. В 1916 г. после таких неудачных попыток полностью удалить двенадцатиперстную кишку Лондон предположил, что одной из возможных причин гибели животных были не только хирургические дефекты и то, что двенадцатиперстная кишка служит источником жизненно важных веществ. Однако дуоденэктомия оказалась успешна в том случае, если оставался хотя бы небольшой кусочек слизистой оболочки этого органа, но не в том случае, если осуществлялось полное удаление двенадцатиперстной кишки с пересадкой панкреатического протока в тощую кишку.

В 1949–1960 гг. нам удалось решить хирургическую и экспериментальную сторону дуоденэктомии и показать, что двенадцатиперстная кишка является своеобразным гипофизом брюшной полости; 2) кишечная гормональная система регулируется не только местными (локальными), но и общими регуляторными эффектами; 3) гормоны желудочно-кишечного тракта регулируют процессы, так и процессы ассимиляции пищи в организме в целом. (Эти работы суммированы и опубликованы в нашей монографии: Уголев, 1978.) В дальнейшем было показано, что не только двенадцатиперстная кишка, но и другие отделы желудочно-кишечного тракта играют важную роль в эндокринной регуляции функций организма.

Рассмотрим более подробно основные данные, позволившие сделать далеко идущие выводы о существовании регуляторных эффектов кишечной гормональной системы, а позднее рассмотреть питание как взаимодействие двух сред организма: потока нутриентов и регуляторного потока. Последний по значению и разнообразию особенно мощным.

6.3. Эндокринная функция двенадцатиперстной кишки

Как отмечено выше, к началу 50-х годов нами были преодолены технические трудности, связанные с полным удалением двенадцатиперстной кишки и с пересадкой панкреатического и общего желчного протоков в тощую кишку. Мы не будем касаться технических аспектов, они изложены в ряде специальных работ и в обзорах (Уголев, 1978, 1985) после устранения технических трудностей была решена проблема, стоявшая перед Е. С. Лондоном.

Однако не менее важным являлось преодоление тех сложностей, на которые обратил внимание М. Гроссман в 1950 и которые зависели от необходимости дифференцировать пищеварительно-транспортные и эндокринодуоденэктомированных животных. Следует напомнить, что И. П. Павлов разработал и широко использовал сочетания типа для анализа физиологических механизмов. Классическим примером такого анализа явилась дифференциация гуморального механизма желудочной секреции путем сравнения работы павловского и гейденгайновского желудка. Этот принцип для дифференциации эндокринных и неэндокринных функций двенадцатиперстной кишки. Две животные, у которых были выключены как пищеварительно-всасывательная, так и эндокринная функции, сравнивали с оперированными животными и с животными, у которых двенадцатиперстная кишка была изолирована, т. е. пищеварительно-всасывательная функция при сохранении гормональной. В результате сопоставления здоровых после изоляции двенадцатиперстной кишки и ее удаления нами были обнаружены некоторые важные и в значительной степени неожиданные феномены.

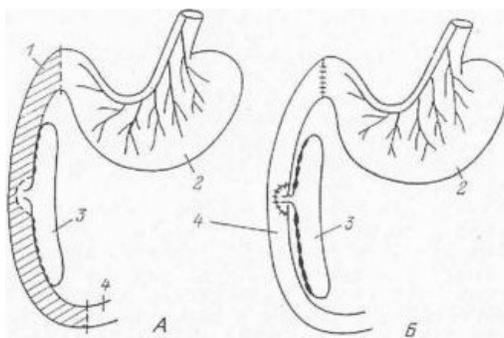


Рис. 6.1. Схема начального (А) и конечного (Б) этапов удаления двенадцатиперстной кишки (по: Уголев, 1978).

Удаляемый отрезок тонкой кишки заштрихован. 1 — двенадцатиперстная кишка; 2 — желудок; 3 — поджелудочная железа; 4 — тонкая кишка.

6.3.1. Дуоденальная недостаточность

После удаления (но не после изоляции) двенадцатиперстной кишки развивается сложное и специфическое заболевание, названное нами «синдром дуоденальной недостаточности». Решающий аргумент в пользу гормональной природы заболевания заключался в отсутствии основных признаков этого заболевания у животных с изолированной двенадцатиперстной кишкой, выключенными пищеварительными и транспортными функциями, но оставшимися эндокринными. Важно, что в этих случаях преобладали признаки общих нарушений функций организма, а не местных (пищеварительно-транспортных) (обзоры: Уголев, 1978, 1985).

Дуоденальная недостаточность особенно тяжело протекает у кошек, часто со смертельным исходом, и значит различия эффектов дуоденэктомии у кошек и собак до сих пор неясны. Мы допустили, что многие эндокринные функции локализованы в основном в двенадцатиперстной кишке, тогда как у собак более равномерно распределены в тонкой кишке. Эта гипотеза нашла подтверждение в ряде морфологических работ, в том числе Э. Солчия с соавторами (обзор: Уголев, 1987). Ниже представлена типичная картина дуоденальной гормональной недостаточности у кошек.

Дуоденальная недостаточность развивается в две фазы. Первая фаза характеризуется прогрессирующим истощением, которая достигает максимума примерно через 1.5 мес. (рис. 6.2). К этому времени значительная часть животных теряет исходную массу тела. Температура тела остается нормальной или даже снижается. Резко угнетается аппетит. Кроме нарушения координации движений, мышечная атрофия, подергивания и судороги. В этот период до половины жизни при вскрытии в большинстве случаев не удается обнаружить каких-либо дефектов операции.

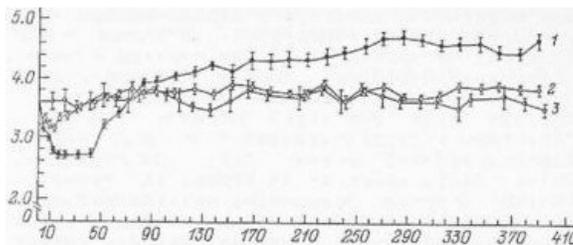


Рис. 6.2. Масса тела у кошек после дуоденэктомии (1), изоляции двенадцатиперстной кишки (2) и у контрольных животных (3) (по: Уголев, 1978).

По оси абсцисс — время после операции (сут); по оси ординат — масса тела животных (кг).

Вторая фаза развивается у тех животных, у которых кахексический синдром выражен слабее, и они выживают. Спустя некоторое время после операции у таких животных первоначальная масса тела восстанавливается, а затем развивается ожирение. В дальнейшем состояние и исход дуоденэктомированных кошек у животных с изолированной двенадцатиперстной кишкой общее состояние и исход нормализуются и в дальнейшем не отличаются от контрольных животных.

Если кахексический синдром с трудом можно объяснить нарушениями пищеварения и всасывания, то последующее восстановление аппетита и отсутствия диареи следует трактовать как общее заболевание, возникшее вследствие действия гормональных эффектов. Действительно, дуоденальную недостаточность невозможно объяснить выпадением

транспортных функций двенадцатиперстной кишки. При обследовании дуоденэктомированных животных и живот двенадцатиперстной кишкой обнаружено, что лишь у первых сохраняются на протяжении всего периода наблюд нарушения многих морфологических и биохимических характеристик.

Приведем лишь некоторые примеры, характерные для животных с дуоденэктомией, но не с изоляцией двенадц Так, при дуоденальной недостаточности наблюдаются повышение уровня холестерина в крови, повышение остаток кошек и понижение в крови собак, снижение белковообразовательной функции печени, нарушение обмена гликоп изменение уровня глюкозы в крови. Активность лактатдегидрогеназы, альдолазы, аспартат- и аланинаминопептида: фосфатаз, липазы и других ферментов также претерпевает существенные изменения. Наблюдаются нарушения во, моторно-эвакуаторной функции желудка. Важно отметить, что организм теряет способность отвечать на прие лейкоцитоза (см. также гл. 7).

Итак, анализ полученных данных позволяет заключить, что нарушения, возникающие после удаления двенадц определяются выпадением эндокринных, а не пищеварительно-транспортных функций этого органа.

Выраженное ожирение после удаления двенадцатиперстной кишки напоминает таковое при некоторых поража Прямые исследования гипоталамо-гипофизарной системы продемонстрировали существование связей последней с кишкой (Скворцова и др., 1973). В частности, поразительна картина супраоптического и паравентрикулярного гипофизарной нейросекреторной системы, которые сравнились у здоровых животных, животных после дуоден двенадцатиперстной кишки через различные сроки после операции (от 2 нед до 3 лет). Оказалось, что после дуоден: нарушение некоторых структурных показателей нейросекреторных ядер, причем наиболее выражены явления, ха нейросекрета.

Ряд данных свидетельствует о наличии дуоденально-тиреоидных влияний. В частности, продемонстрированы эквиваленты гипофункции щитовидной железы, наблюдающиеся у дуоденэктомированных животных в течение д наблюдения. В щитовидной железе происходят значительное снижение высоты эпителиальных клеток, увеличение и уменьшение доли секреторных элементов. Эти сдвиги сохраняются в течение нескольких лет без тенденции к восстановлению.

Были обнаружены также значительные, но постепенно компенсируемые влияния дуоденэктомии на кору Дуоденэктомия приводит к резким нарушениям структуры всех трех зон коры надпочечников (клубочковой, пу уменьшению плотности расположения ядер и изменению состояния клеточных элементов. Нормализация морфологи надпочечников у дуоденэктомированных животных наблюдается лишь через 4–4.5 мес., тогда как у животны двенадцатиперстной кишки — через 2–3 нед.

Возникновение компенсаторных процессов не опровергает важности энтеросупраадреналовых связей, но может существовать другой мощный контур саморегуляции. Более поздние исследования с использованием абдоминального *ex vivo* позволили понять возможный механизм компенсации нарушений функций надпочечников после дуоденэктомии (см. 6.4).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о существовании не только местных, но и общих эфф системы двенадцатиперстной кишки. Это делает противоречивой существующую классификацию кишечных го: предложили объединить все кишечные гормоны родовым названием «энтерин», дополняя такое название описанием гормона. Дуоденальную недостаточность следует дифференцировать на недостаточность пищеварительно-тр двенадцатиперстной кишки и энтеринную недостаточность, т. е. недостаточность эндокринных элемент (гипоэнтеринизм). Существуют сведения, что гипоэнтеринизм может развиваться не только у животных, но и у челове 1978, 1985).

Анализ синдрома дуоденальной недостаточности позволил установить, что двенадцатиперстная кишка контроли метаболитических функций организма в значительной степени через гипоталамические центры. Тем не менее первона объяснить факт, полученный нами совместно с А. Л. Поленовым и Н. Б. Скворцовой, о нарушениях нейросекре гипоталамических ядер и передаче нейросекрета после дуоденэктомии (Скворцова и др., 1973). Свести интерпрет непроницающего через гематоэнцефалический барьер холецистокинина не представлялось возможным. Нам предположение о существовании специального гипоталамотропного гормона или группы гипоталамотропных э которых был назван нами аппетиталирующим энтеринном — арэнтеринном, а другой — динамизирующим энтеринном (см. гл. 7 и 8). Накапливается все больше данных, что двенадцатиперстная кишка является центром эндокринной брюшной полости и одним из центров эндокринной регуляции жизнедеятельности всего организма. Иными сл гормонов и с учетом нейрональных элементов гипоталамо-гипофизарной системы двенадцатиперстная кишка как напоминает гипофиз, и поэтому мы первоначально охарактеризовали ее как «гипофиз брюшной полости» (обзор: Уголев, 1978).

Результаты, полученные при сопоставлении ряда характеристик животных после дуоденэктомии и двенадцатиперстной кишки, позволили постулировать существование дуоденально-нейрональной (особен гипоталамической), дуоденально-тиреоидной, дуоденально-адреналовой, дуоденально-инсулярной, дуоденально-ф осей (или связей). Наличие таких осей получило подтверждение в более поздних работах с помощью радио- иммуногистохимических и других методических приемов (обзоры: Уголев, 1978, 1985). Кроме того, можно высказать о существовании дуоденально-стероидной оси (см. 6.4).

Изучение кишечной гормональной системы с помощью экспериментально-хирургической техники в сочет аналитическими подходами делает свои первые шаги, а задачи, стоящие перед исследователем, столь же интерес Однако, как можно заключить из этого очень краткого описания синдрома дуоденальной недостаточности, общие г двенадцатиперстной кишки чрезвычайно важны и разнообразны. Вместе с тем хирургическая техника не давала какие-либо заключения о химической структуре и ограничивала выводы оценкой физиологической роли факто удаленными органами. Поэтому ее сочетание с другими методическими подходами представляется особенно привлекательным.

6.4. Характеристика гормональных функций желудочно-кишечного тракта, полученная методом изолированного абдоминального препарата *ex vivo*

В течение последних лет были достигнуты значительные успехи в исследовании кишечной гормональной с применению иммуногистохимических методов. Они позволили установить присутствие и точную локализацию в энд всех отделов желудочно-кишечного ” тракта большого числа регуляторных пептидов, а также регуляторных ан помощью этих методов выявлено, что многие химические мессенджеры, которые ранее считались исключите гипофизарными факторами, продуцируются также и эндокринными клетками желудочно-кишечного тракта. Изучени ряда гормонов в тканях позволило решить вопрос об их происхождении. Было показано, что многие гормоны я секреторной деятельности клеток желудочно-кишечного тракта, тогда как другие входят в состав нейри нейромедиаторами.

Ряд так называемых пищеварительных гормонов имеет двойное происхождение и двойную функцию, т. е. являясь продуцируемыми эндокринными клетками пищеварительного аппарата, и в то же время нейротрансммиттерами (обозначены др.). В их число входят ВИП, холецистокинин, гастрин и многие другие. В некоторых случаях удалось обнаружить на поверхности клеток ЖКТ. Так, для секретов клеток желудочно-кишечного тракта характерны одни изогормоны, для медиации в нервных системах — другие. Вместе с тем с помощью традиционных методов во многих случаях не удавалось дифференцировать собственные паракринные и медиаторные функции многих физиологически активных веществ. Это удалось сделать методом комплекса изолированных органов брюшной полости — абдоминального комплекса. В начале 80-х годов нами совместно с Смагаиным, В. А. Виноградовым, С. А. Булгаковым, Г. М. Бобковым и Г. М. Рожиной был использован изолированный абдоминальный комплекс крыс (рис. 6.3), что позволило более подробно охарактеризовать ряд гормональных функций пищеварительного аппарата. Детальная характеристика этого методического подхода дана в отдельных работах (Булгаков и др., 1981, 1982) и в книге (Уголев и др., 1985). Первоначально этот метод был разработан нами для исследования пищеварительной системы собак (Уголев и др., 1985) и адаптирован для крыс.

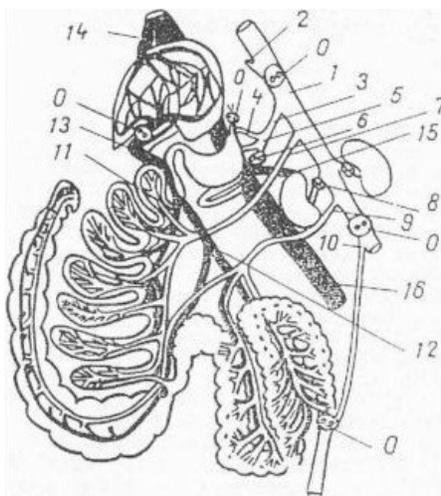


Рис. 6.3. Схема изолированного абдоминального препарата крысы (по: Уголев и др., 1984).

Абдоминальный комплекс состоял из следующих органов: нижней части пищевода, желудка, двенадцати впадающими в нее протоками и поджелудочной железой, тонкой кишки и части толстой кишки, получающей кровь из брюшной аорты.

Для изучения эндокринных функций желудочно-кишечного тракта сочетались перфузия изолированного абдоминального комплекса с радиоиммунологическим определением гормонов в оттекающем перфузате. Результаты представлены в табл. 6.2.

Таблица 6.2. Концентрации гормонов в оттекающей жидкости при перфузии изолированного абдоминального комплекса крысы (по: Булгаков и др., 1981)

Гормон (пг/мл)	Время после начала перфузии (мин)			
	30	60	90	120
Инсулин (мкед/мл)	41	38	42	37
Гастрин	82	172	286	370
Соматостатин	2	3.6	3.2	4.9
Альдостерон	36	109	100	73
Тестостерон	260	160	310	200
Эстрадиол	3.6	3.5	4.0	5.5

Примечание. Приведены средние данные 3 опытов.

В оттекающем перфузате обнаружен инсулин, концентрация которого приблизительно соответствовала его концентрации в крови. Концентрация гастрина в среднем превышала уровень в крови в 2–3 раза. Содержание соматостатина было ниже уровня в периферической крови. В незначительных количествах, приблизительно в 10 раз ниже уровня в крови, присутствовали тестостерон и эстрадиол. Неожиданно высоким оказался уровень альдостерона, концентрация которого в перфузате была выше уровня в крови. Косвенно в пользу секреции альдостерона свидетельствует характерная динамика его выделения. Секрция инсулина, секрция которого абдоминальным препаратом вряд ли вызывает сомнения. Таким образом, можно предположить, что альдостерон желудочно-кишечного происхождения определяемого в оттекающем перфузате альдостерона. В то же время это предположение нуждается в тщательной проверке.

Разработанный нами методический прием позволяет устранить многие неточности в интерпретации содержания гормонов, обусловленные наличием клеток, продуцирующих одноименные гормоны не только в желудочно-кишечном тракте, но и в других органах, например в мозге. Такая множественная локализация эндокринных клеток продемонстрирована для соматостатина, инсулина и многих других пептидных и непептидных гормонов. Столь же существенна возможность изучения паракринной, медиаторной и медиаторной функций физиологически активных веществ в желудочно-кишечном тракте.

Итак, развиваемый методический подход подтверждает истинную эндокринную роль гастрина и инсулина, концентрация которых секретируются в сосудистое русло. В то же время исследования «абдоминального» соматостатина не позволяют сделать однозначных заключений, так как уровень этого пептида в перфузате низок и непостоянен, что, возможно, свидетельствует преимущественно паракринную функцию. Не исключено, что этот пептид в данном случае служит локальным регулятором.

Важно было упомянуть, что двенадцатиперстная кишка по своим эндокринным функциям напоминает гипоталамус.

ранее было упомянуто, что двенадцатиперстная кишка по своим эндокринным функциям напоминает гипоталамическую систему и может вырабатывать факторы, сходные по физиологическим эффектам с тропными гормонами гипофиза. Предполагалось, что она может быть источником АКТГ-подобного фактора. Через много лет наличие в желудочно-кишечном тракте АКТГ-подобных пептидов было показано с помощью иммунохимических методов (Larsson, 1979, 1981). Но эта техника не решила вопрос о секреции кишечного АКТГ в кровь и, следовательно, определить физиологическую значимость этого гормона.

В одном из циклов экспериментов предпринята попытка решить вопрос о том, секретруется ли АКТГ в кровь, т. е. является ли он истинным гормоном? Результаты опытов представлены в табл. 6.3. Важным показателем является количество АКТГ-подобной иммунореактивности в оттекающей жидкости, полученной при перфузии абдоминального комплекса контрольных крыс. Уровень АКТГ превышал концентрацию этого гормона в крови в несколько раз. После адrenaлэктомии в перфузате резко возрастал, увеличиваясь по сравнению с контрольными опытами на 177–443 %. Такое повышение не может получить объяснения в свете неспецифических изменений состояния самого абдоминального комплекса. Одновременно наблюдаются противоположные изменения концентрации инсулина (его уровень снижается) и гастрина. У контрольных животных с интактными надпочечниками при перфузии абдоминального комплекса в перфузате обнаружены как гастрин, так и инсулин. Адrenaлэктомия не приводила к изменению уровня инсулина. Концентрация инсулина в перфузате после адrenaлэктомии значительно снижалась. Выделение основных пептидов желудочно-кишечного тракта, использованных нами для характеристики эндокринной активности абдоминального комплекса, а именно гастрина и инсулина, подчиняется ранее известным закономерностям и соответствует данным, полученным при использовании других экспериментальных моделей.

Таблица 6.3. Концентрация гормонов в оттекающей жидкости при перфузии изолированного абдоминального комплекса (Булгаков и др., 1982)

Гормон	Группа животных	Время после начала перфузии (мин)			
		30	60	90	120
Гастрин (пг/мл)	Контроль	14.8	13.7	13.8	10.2
	Адrenaлэктомия	17.5±7.0	11.7±6.9	13.4±7.1	18.6±9.0
Инсулин (мкед/мл)	Контроль	17.0	13.2	16.3	15.1
	Адrenaлэктомия	5.9±2.9	6.2±2.4	5.1±3.1	6.0±2.9
АКТГ (пг/мл)	Контроль	178	264	349	242
	Адrenaлэктомия	858±619	1435±612	1098±719	673±641

Примечание. В контрольном варианте приведены средние данные 5 опытов

По нашему мнению, использование перфузии абдоминального комплекса позволило во многом избежать недостатки иммунохимических методов, так как определение гормонов в перфузате проводилось в условиях, когда концентрация тканевых белков минимальна. Особенно интересным фактом является увеличение уровня АКТГ в перфузате после операции. Повышение уровня АКТГ в крови после этой операции принято связывать с разрывом контура обратной связи гипофизарной системы. Но наблюдавшиеся нами изменения могут быть расценены по-другому, а именно как компенсаторная реакция АКТГ-клеток кишечника на адrenaлэктомию. Иными словами, эндокринные клетки кишечника могут вносить свой вклад в поддержание уровня АКТГ в крови после адrenaлэктомии.

Таким образом, нами обнаружена секреция АКТГ-подобной иммунореактивности абдоминальным комплексом, что свидетельствует в пользу истинной эндокринной роли кишечного АКТГ. При этом опыты с адrenaлэктомией указывают на общность механизмов, регулирующих секрецию АКТГ клетками гипофиза и желудочно-кишечного тракта.

В настоящее время еще трудно решить вопрос, как далеко простирается аналогия между желудочно-кишечной и гипофизарной системами. В ряде последних опытов с использованием техники, описанной выше, нами установлено, что в перфузате присутствует иммунореактивность, сходная с Т3 (трипторин) и Т4 (тироксин). Так, по данным 5 опытов составила (0.48±0.18), а Т4 — (8.2±4.1) мкг%. Кроме того, в перфузате обнаружена иммунореактивность, подобная лангратину. Уровень последнего широко варьирует, меняясь от 55 до 514 пг/мл. Однако в отличие от АКТГ для этих факторов существенные адаптивные изменения секреции, которые служат важным признаком физиологической значимости процесса.

Таким образом, в настоящее время можно утверждать, что клетки желудочно-кишечного тракта продуцируют сходные с гипофизарными гормонами АКТГ и тиреотропный гормон. Следовательно, гипофизарные и желудочно-кишечные гормоны являются гормонами желудочно-кишечного тракта. С другой стороны, те гормоны, которые прежде казались по происхождению гипофизарными, затем были обнаружены в нервных структурах и некоторых других тканях организма.

6.5. Заключительные замечания

Классическими методами удалось показать, что кишечная гормональная система — важная часть аппарата, обеспечивающего координацию различных звеньев сложного процесса усвоения пищи.

В знаменитом английском журнале <Ланцет> Д. Уингейт (Wingate, 1976) развил концепцию кишечной гормональной системы, т. е. обеспечивающей оптимальное пищеварение. Эта краткая формулировка включает в себя многообразные влияния кишечной гормональной системы на процессы секреции различных ферментов и жидкостную моторику желудочно-кишечного тракта, трофическое действие гастрина и холецистокинина, поскольку оно ограничено пищеварительными органами и практически не проявляется за пределами пищеварительного аппарата, и т. д. Мы высказали предположение, что если нарушения трофики обозначить как дистрофию, а нормальную трофику — как эутрофию, то важная функция кишечной гормональной системы по отношению к организму — функция эутрофическая, в которой небольшая ее часть входит и в эутрофическую. Хорошим примером эутрофической функции является секреция гормонов двенадцатиперстной кишки кошек и в меньшей мере собак.

Использование метода дуоденэктомии в сочетании с изоляцией двенадцатиперстной кишки неожиданно открыло важную роль системы. Речь идет об общих влияниях кишечных гормонов, охватывающих, как указано выше, весь организм, метаболизма, многие эндокринные железы и гипоталамические эффекты.

Судя по эффектам, вызываемым дуоденэктомией, гормоны двенадцатиперстной кишки жизненно необходимы для организма в целом. Так, кроме пищеварительных эффектов с помощью этих гормонов контролируются важные стороны во всяком случае без них невозможно его нормальное протекание. Введенное нами первоначальное обозначение двенадцатиперстной кишки как «гипофиза брюшной полости» вскоре перестало отражать истинную роль этого органа в жизнедеятельности. Настоящее время по богатству и разнообразию эффектов двенадцатиперстная кишка как нейроэндокринный орган в ряде случаев напоминает гипоталамус и гипофиз и может быть более адекватно охарактеризована как «гипоталамо-брюшной полости» (в связи с объемом и важностью нервных и нейроэндокринных компонентов). Кроме того, передается важность энтероэндокринных осей, в том числе энтеронейрональной в частности энтерогипоталамической гипоталамотропные эффекты означают контроль над эмоциональной и мотивационной сторонами пищевого поведения.

Следует думать, что кишечные гормоны оказывают постоянное влияние на процессы, протекающие в организме постоянно сказываются влияния кортикоидов, катехоламинов и др. В отношении кишечной гормональной системы в отношении других гормональных систем, возникает вопрос об их специализации, т. е. о тех функциях, где их контрольную роль. Результаты наших исследований позволили прийти к выводу, что кишечные гормоны, и в особенности контролируют основные этапы процессов ассимиляции, включая потребление пищи, ее переработку и всасывание, трансформацию, имеющие место после всасывания, собственную трофику тканей, аппетит, специфические динамические защитные процессы, в частности пищевой лейкоцитоз, и т. д.

В настоящее время еще трудно построить достаточно стройную схему взаимоотношений местных (локальных) кишечной гормональной системы. Вероятнее всего, локальные эффекты могут сопровождаться некоторыми проявляющимися в норме и при патологии. С другой стороны, первоначально непищеварительные эффекты кишечника вторично (например, через гипоталамус) отражаться на функциях желудочно-кишечного тракта (рис. 6.4).

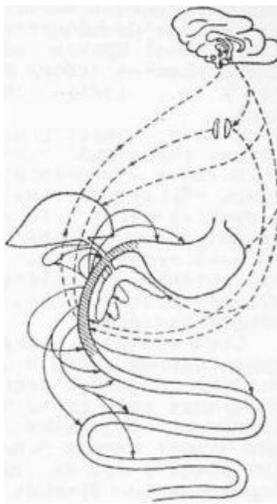


Рис. 6.4. Локальные (непрерывные стрелки) и общие (прерывистые стрелки) эффекты кишечных гормонов (по: Уголев, 1978).

Как отмечено ранее при краткой характеристике потоков, поступающих из желудочно-кишечного тракта в организм, регулирующий поток состоит не только из типичных гормонов, продуцируемых пищеварительными экзогормонами (см. гл. 3). К экзогормонам относятся гормоноподобные факторы, поступающие из полости желудочно-кишечного циркуляторное русло. Экзогормоны имеют сложное происхождение. Они могут как таковые содержаться в регуляторные функции. В частности, в некоторые периоды жизни животных различных видов важную роль могут гормоны растений (обзоры: Schmidt-Nielsen, 1982; Уголев, 1985, 1987а, и др.). Однако чаще экзогормоны являются метаболитами, образующимися под влиянием кишечной бактериальной флоры или ферментных систем макроорганизма. К числу таких относятся, по-видимому, экзорфины — короткие пептиды, обладающие морфиноподобной активностью, которые образуются при гидролизе некоторых белков. По всей вероятности, наибольшее значение имеют экзорфины, образующиеся при расщеплении растительных белков. Некоторые авторы полагают, что существует множество соединений, обладающих опиатоподобными свойствами, образующихся при расщеплении белков не только в желудочно-кишечном тракте, но и в других органах и системах организма (endorphins, 1978; Смагин и др., 1983; Уголев, 1985; Dockray, 1987, и др.).

К числу экзогормонов относится также большая группа различных аминов. Наиболее известные из них — гистамин (обзор: Wood, 1987). Эти амины образуются также в организме в качестве нейротрансмиттеров и гормонов. Их общий баланс суммой эндогенных и экзогенных факторов. По всей вероятности, так называемый физиологический оптимум отражает хорошо сбалансированное соотношение таких эндо- и экзогенных факторов.

Следовательно, желудочно-кишечный тракт вносит существенный вклад в общий гормональный баланс организма несколькими механизмами: 1) путем продукции ряда гормонов жизненно важного значения; 2) путем образования некоторых веществ, которые играют важную роль в деградации и трансформации веществ при их энтерогематической циркуляции. Поэтому желудочно-кишечный тракт является витальной, как и функция ассимиляции, которая отнюдь не сводится к простому поступлению пищи в организм. По-видимому, подобно видовым особенностям нутритивных потоков, существуют и видовые различия регуляции также отметить, что в деградации и трансформации гормонов принимают участие желудочно-кишечный тракт и главным образом его важнейший дериват — печень.

Наконец, в заключение в связи с проблемой кахексии (см. 6.3.1) следует сказать о недавно сделанном открытии — кахектине. Ранее традиционно принималось, что одним из основных факторов, провоцирующих развитие онкологических больных, при тяжелых инфекциях, паразитарных и ряде других заболеваний, является, скорее всего, снижение массы тела, изменение паттернов лейкоцитов и многие другие симптомы. Однако выяснилось, что феномен кахексии связан с продукцией особого фактора — кахектина. Этот фактор выделен из митохондрий клеток, очищен и идентифицирован как белок с молекулярной массой 17000. Аминокислотная последовательность таковой некротического фактора опухоли человека. Установлена также его связь с интерлейкином-1. Введение в организм достаточно для того, чтобы вызвать специфические для кахексии явления. (Подробно свойства кахектина и механизмы его действия в фундаментальном обзоре: Butler, 1988.)

освещены в фундаментальном обзоре. Девич, 1980.)

Глава 7. Специфическое динамическое действие пищи

7.1. Вводные замечания

У большинства организмов можно выделить состояние голода, при котором используются эндогенные пищевые ресурсы (эндотрофия), и состояние сытости после потребления экзогенных пищевых веществ (экзотрофия). Существуют также переходные состояния к сытому и от сытого к голодному. С точки зрения «транспортной» теории, когда в расчет принимаются пищевых субстратов, эти состояния симметричны и отличаются знаком. Так, при переходе от голодного состояния питание постепенно сменяется экзогенным. При переходе от сытости к голоду в качестве пищи начинают использовать структуры организма, т. е. экзогенное питание сменяется эндогенным.

Реальный процесс насыщения гораздо сложнее. Он зависит не только от поступления в организм пищевых веществ метаболических процессов. В последнем случае под влиянием нервных и химических сигналов меняются как ускорение обмена веществ (все еще не до конца исследованный). Роль химических сигналов настолько велика, что состояние изменить обмен, а также переключить его с голодного на сытый без поступления пищевых веществ в организм: ассимиляция пищи связана с поступлением во внутреннюю среду организма не только пищевых веществ, но и трофи сигналов.

По-видимому, важно учитывать, что в ходе эволюции у организмов многих групп выработались такие физиологические состояния, как голод и сытость, сон и бодрствование, а также переходные режимы от одного состояния к другому. Скорее всего, для человека и высших животных эти альтернативные функциональные состояния чрезвычайно значительной степени связаны с гормональной деятельностью. Многие формы патологии обусловлены нарушением этих состояний.

Как же происходит переход от голода к сытости и от сытости к голоду? Для ответа на этот вопрос следует рассмотреть динамическое действие (СДД) пищи.

7.2 Специфическое динамическое действие пищи и объясняющие его теории

Прежде чем охарактеризовать СДД пищи, следует сказать несколько слов об основном обмене. Под основным обменом понимается минимальный, свойственный данному организму уровень обмена, который отражает энергию, метаболические процессы, кровообращение, внешнее дыхание, обновление структур и т. д. в состоянии покоя. По отношению к основному обмене справедливо только для высших организмов с их совершенным гомеостазом. Основным обменом, как уже давно оценили как один из важных показателей нормального или патологического состояния организма: соответствующие стандарты при его определении, с нашей точки зрения является также суммарным поведением гомеостатирующих механизмов. Это дает нам право модернизировать классическое определение основного обмена, как уровень энергетических затрат, связанных с поддержанием гомеостаза (Уголев, 1978).

Следует заметить, что основной обмен может меняться под влиянием экстремальных воздействий, при патологии функционального состояния организма. Основным обменом зависит также от возраста человека, его пола, массы тела и активности (табл. 7.1).

Таблица 7.1. Основной обмен для взрослого населения СССР в зависимости от пола, массы тела и возраста (по: Гаппаров, 1989)

Масса тела (кг)	Основной обмен (ккал)			
	18–29 лет	30–39 лет	40–59 лет	60–74 года
Мужчины				
50	1450	1370	1280	1180
55	1520	1430	1350	1240
60	1590	1500	1410	1300
65	1670	1570	1480	1360
70	1750	1650	1550	1430
75	1830	1720	1620	1500
80	1920	1810	1700	1570
Женщины				
40	1080	1050	1020	960
45	1150	1120	1080	1030
50	1230	1190	1160	1100
55	1300	1260	1220	1160
60	1380	1340	1300	1230
65	1450	1410	1370	1290
70	1530	1490	1440	1360

При оценке потребностей человека в энергии следует учитывать количество метаболизированной энергии из пищи (обзор: Гаппаров, 1989). Состав пищи оказывает существенный эффект на энерготраты организма. В качестве примера приводятся данные (Pi-Sunyer, 1990), свидетельствующие, что уровень жира в пище значительно влияет на потребление энергии (табл. 7.2).

Таблица 7.2. Потребление энергии и пищи женщинами в зависимости от уровня жира в диете (по: Pi-Sunyer, 1990)

	Уровень жира в диете (%)
--	--------------------------

Показатель	15-20	30-35	45-50
Потребление энергии (ккал/сут)	2087±94	2352±112	2714±105
Вес пищи (г/сут)	1496±70	1465±72	1412±64

Феномен СДД пищи, привлекающий пристальное внимание физиологов и клиницистов, был открыт более 100 лет проблема подробно освещена в ряде наших обзоров: Уголев, 1978, 1985.) Под СДД подразумевается интенсификация после приема пищи человеком и высшими животными по сравнению с уровнем их основного обмена. Так, у человека энергетического обмена происходит уже через 15–30 мин после приема пищи, достигает максимума через 3–6 ч и сохраняется 10–12 ч. Наиболее выражено СДД после белковой пищи (повышение обмена достигает 40 %), углеводы вызывают существенный эффект. Сходные данные получены на животных. Жиры в отличие от белков и углеводов незначительно повышают основной обмен, а иногда тормозят его. СДД пищи не ограничено лишь повышением энерготрат организма, но связано с значительными количествами белкового азота с мочой.

Для обозначения СДД пищи нередко используются и другие термины: постпрандиальные эффекты, влияние пищи и т. д. В зарубежной литературе широкое распространение получило понятие термического пищевого эффекта. Однако, зная, что этот термин не вполне удачен, так как в действительности после приема пищи имеет место не только повышение основного обмена, но и усиление азотистого и углеводного обмена, изменение водно-солевого обмена, тонуса сосудов, функции различных эндокринных желез и т. д. По-видимому, так называемый пищевой лейкоцитоз и изменение уровня пищи также являются компонентами СДД пищи, так как отражают интегральную реакцию перехода организма от голодного состояния к сытому.

Как отмечено выше, усиление энергетического обмена, являющееся одним из наиболее типичных и, вероятно, важных признаков, оставляет в тени сложность ответной реакции организма на поступление пищевых веществ, что повлияло на механизмы этого феномена.

В последние десятилетия интерес к СДД пищи резко возрос. Было обнаружено, что между ожирением и, следовательно, заболеваниями, связанными с превышением веса, с одной стороны, и ослаблением или исчезновением СДД пищи — с другой, определенная связь. С этими наблюдениями перекликаются данные, свидетельствующие, что связь наблюдается также и с аппетитом. (Для справки см.: Уголев и др., 1989; см. также гл. 8.)

Позволим себе сделать небольшой исторический экскурс, который даст возможность лучше понять как противоречия этой проблемы. Итак, существует несколько теорий СДД пищи. Исторически наиболее старой является теория энергии переработки и всасывания пищи К. Цунца и Ф. Меринга (Zunz, Mering, 1883). Согласно этой теории, повышение обмена приема пищи возникает в результате усиленной работы желудочно-кишечного тракта при ее переваривании и всасывании. В 1885 г. расчеты К. Фойта показали, что энергетические затраты на переработку и усвоение пищи составляют лишь 10 % СДД. Кроме того, известно, что жиры, как и белки, требуют значительной активности пищеварительного аппарата; белков не вызывают СДД.

В 1902 г. И. Рубнер (M. Rubner) предложил теорию, позднее развитую Г. Лэском (Lusk, 1931) и многими другими, которую можно назвать пострезорбционной. В соответствии с ней повышение обмена веществ обусловлено прямыми действиями веществ, в особенности аминокислот, на соматические клетки организма. Возникновение этой теории относилось к периоду, когда существовало развитых представлений о механизмах азотистого обмена. Однако уже в то время было обнаружено, что при приеме пищи или парентеральном введении способны повышать основной обмен. Возникает вопрос, каким образом стимулируют обмен? В 1957 г. пострезорбционные эффекты поглощенных пищевых веществ получили новую трактовку в исследованиях одного из крупнейших современных биохимиков А. Е. Браунштейна. А. Е. Браунштейн связывал возникновение СДД с тем, что ассимиляция, интермедиарный обмен аминокислот, синтез пептидных связей и некоторые этапы катаболизма азотистого обмена требуют значительных затрат АТФ с образованием АДФ и неорганического фосфата, стимулируя клеточного дыхания. Показано также усиленное потребление кислорода и выделение углекислого газа после введения смеси аминокислот не только мышцами, но также кишечником и другими внутренними органами.

В 1896 г. в лаборатории И. П. Павлова Н. В. Рязанцев обнаружил некоторые эффекты пищи, коренным образом отличающиеся от ее СДД. Он показал, что при мнимом кормлении собак, когда съедается пища, вываливается в помойку (и, следовательно, все эффекты присутствия пищевых веществ исключаются), СДД тем не менее сохраняется. Это описано как многочасовое усиление азотистого обмена, тестируемого по выделению мочевины почками. На основании этих данных И. П. Павлов и Н. В. Рязанцев сделали вывод, что СДД пищи является рефлекторным ответом на акт еды. Эта гипотеза на протяжении длительного времени не комментировалась.

В 40–50-х годах в работах, проведенных главным образом в лабораториях, руководимых К. М. Быковым, А. Д. Сельскохозяйственной, на человеке и животных было показано, что один лишь акт еды (без поступления пищи для ее дальнейшего всасывания) вызывает существенное повышение энергетического обмена, изменение уровня глюкозы в крови и т. д. (Сельскохозяйственная, 1952; Сельскохозяйственная, 1964). Эти данные не оставляли сомнений, что СДД пищи содержит рефлекторный компонент, раздражением рецепторов полости рта при еде. В экспериментах на собаках продемонстрировано, что рефлекс составляет несколько более 50 % от СДД пищи, развивающегося после истинного кормления. Если у одного и того же животного исследовать СДД пищи при истинном и мнимом кормлении и при вкладывании мяса в желудок, то сумма эффектов истинного кормления и от его вкладывания в желудок близка к СДД при истинном кормлении.

В этих же лабораториях было обнаружено, что при повторении мнимого кормления у одной и той же собаки отсутствует стимуляция желудочной секреции, но постепенно снижается и исчезает СДД пищи. На основании этих результатов справедливый вывод, что акт еды возбуждает желудочную секрецию в порядке врожденного безусловного рефлекса. Рефлекторный компонент СДД представляет собой, по-видимому, натуральный условный рефлекс. Однако и в то время и позднее сформировались на базе каких безусловных реакций формируются натуральные рефлексы, играющие столь важную роль в реализации СДД пищи.

Для понимания физиологической роли СДД пищи и его механизмов следует учитывать, что прием пищи сопровождается интенсификацией энергетического обмена и катаболизма аминокислот. Как отмечено выше, разными авторами обнаружено изменение уровня глюкозы в крови, сдвиги водно-солевого баланса, изменения тонуса сосудов и др. Существуют многочисленные данные, что в комплекс реакций, обозначаемых как СДД пищи, вовлекаются, в частности, симпатико-адреналовый гипоталамус и щитовидная железа (обзор: Уголев, 1978).

Мы уже отмечали, что СДД пищи отражает не только дополнительные расходы, необходимые для переработки определенного количества. Возможно, кроме того, одной из «задач» СДД пищи является авторегуляция энергетических резервов организма. Вероятно, благодаря СДД пищи сжигается избыток калорий. В пользу такого предположения

снижение СДД пищи у людей, склонных к ожирению. В 1976 г. А. И. Клиорин обнаружил эту важную закономерность у детей.

Ответ на многие нерешенные вопросы о механизме развития СДД пищи и его физиологическом значении пришел из функций кишечной гормональной системы. Стало понятно, что СДД пищи отражает некоторые важные эффекты ее поступления.

7.3. Специфическое динамическое действие пищи и кишечная гормональная система

Вся совокупность данных позволяет считать классические представления о СДД пищи слишком упрощенным сложным и многообразным процессом, точнее совокупности процессов, связанных с переходом от голодного состояния к насыщению. Можно считать, что лишь белки обладают выраженным СДД, углеводы оказывают слабый эффект, а жиры даже тормозят, снимая стимулирующее действие мяса. Кроме того, жиры вызывают стимуляцию секреции антидиуретического гормона, полностью или почти полностью снимается алкоголем.

Исследования нашей лаборатории, посвященные физиологической роли кишечной гормональной системы, среди механизмов, которые играют первостепенную роль в развитии всех или главных компонентов СДД пищи, на продуцируемые клетками желудочно-кишечного тракта после приема пищи. (Данный вопрос детально рассмотрен Уголев, 1978, 1985.)

В 1966 г. совместно с Л. А. Исаакян мы исследовали влияние мясного завтрака на газообмен у кошек (обзоры: Уголев, 1978, 1985). Контрольные интактные животные были обнаружены типичные для СДД пищи стимулирующие эффекты, тогда как двенадцатиперстной кишки потребление мяса в тех же условиях в течение первых 3 ч повышения энергетического обмена. Между тем наблюдения проводились через значительные сроки (7 и более мес.) после оперативного вмешательства, при котором удалялся двенадцатиперстной кишки. Несмотря на сохранение аппетита, не имеющих расстройств пищеварительной функции. Таким образом, несмотря на сохранение аппетита, а также процессов пищеварения и всасывания, у дуоденэктомизированных кошек сохранялись лишь поздние пострецепторные эффекты, притом, по-видимому, в существенно ослабленном виде. Эти данные давали серьезные основания считать, что для развития СДД пищи (особенно в первые часы и частично в более позднее время) необходимо участие кишечной гормональной системы.

Выдвинутая нами в 1966 г. теория о роли кишечных гормонов в развитии СДД пищи сводится к следующему (обзоры: Уголев, 1985). Пища, поступая в желудочно-кишечный тракт, вызывает выделение кислого желудочного сока, который наряду с компонентами самой пищи служит стимулятором продукции кишечных гормонов с локальными и общими эффектами. Блокада щитовидной железы предупреждает возникновение СДД мяса после его потребления, а дуоденэктомия и гипопункция щитовидной железы, которая сохраняется на протяжении ряда лет, можно допустить связь между этими явлениями.

Действительно, как продемонстрировал специальный анализ, во всех тех случаях, когда при мнимом кормлении поступает в двенадцатиперстную кишку, а изливается наружу, повышение энергетического обмена выражено слабо, а кислородный обмен отсутствует. Из этих же примеров следует, что другие стимуляторы кислой желудочной секреции должны также приносить повышение обмена, что хорошо совпадает с экспериментальными данными.

С развиваемой точки зрения, становятся понятными стимулирующее действие мнимого кормления, влияние разницы между желудочной секрецией и их неэффективностью у дуоденэктомизированных животных. Если такое предположение правильно, то повышение потребления кислорода, которое характерно для СДД пищи, можно прямым введением разбавленной соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку без стимуляции рецепторов полости желудка, желудочной секреции, а желудочного или парентерального введения аминокислот. В самом деле, мы показали, что при орошении двенадцатиперстной кишки 0.1 %-ным раствором HCl через хронически вживленный микрокатетер у голодных крыс наблюдается достоверное повышение потребления кислорода, тогда как слабощелочные растворы бикарбоната несколько снижают уровень обмена (рис. 7.1).

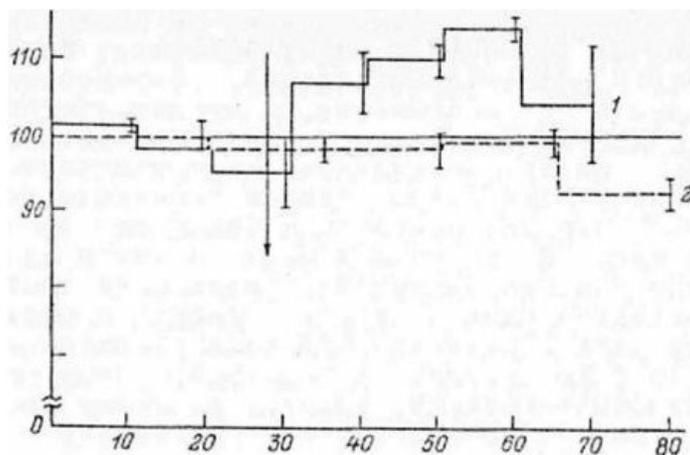


Рис. 7.1. Влияние введения в двенадцатиперстную кишку 0.5 мл 0.1 %-ного раствора соляной кислоты (1) и раствора бикарбоната натрия (2) на потребление кислорода крысами (по: Уголев, 1978).

По оси абсцисс — время (мин); по оси ординат — потребление кислорода (%), за 100 принято потребление кислорода соответствующих растворов). Стрелка — момент введения растворов.

Введение соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку вызывает не только повышение обмена, но приводит к изменению компонентов СДД пищи, как пищевой лейкоцитоз и уровень различных гормонов в крови. На человеке и экспериментально продемонстрировано, что соляная кислота или мясной завтрак вызывают развитие пищевого лейкоцитоза, важного компонента СДД пищи. Так, в совместной работе с М. И. Думешем и Н. А. Скуя (Латвийский гастроэнтерологический центр) было показано, что питье слабых кислотных растворов (рН 3.0) вызывает достоверный периферический лейкоцитоз, тогда как нейтральные растворы не влияют на уровень лейкоцитов в крови (обзоры: Уголев, 1978, 1985). Типичная лейкоцитарная реакция наблюдается у здоровых собак в ответ на мясо и на введение в желудок кислых растворов (рис. 7.2). Однако у животных двенадцатиперстной кишки пищевой лейкоцитоз после кормления мясом отсутствует (рис. 7.3).

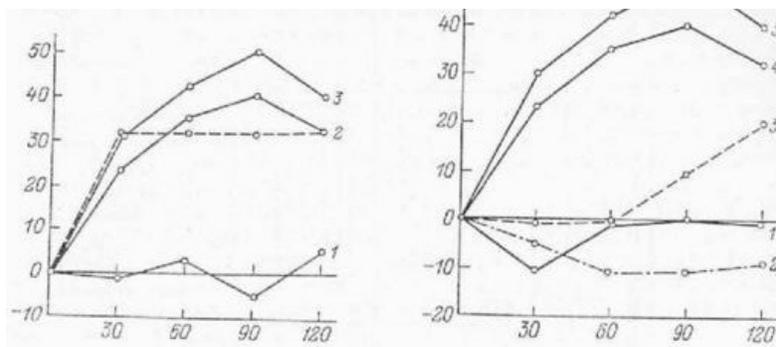


Рис. 7.2. Изменение количества лейкоцитов в крови собак после введения в желудок кислых и щелочных растворов мясом (по: Уголев, 1978).

По оси абсцисс — время после введения растворов или кормления мясом (мин); по оси ординат — изменение количества (%). 1 — раствор с pH 8; 2 — раствор с pH 3; 3 — кормление мясом.

Рис. 7.3. Изменение количества лейкоцитов в крови интактных и дуоденэктомированных собак после кормления мясом (1978).

По оси абсцисс — время после кормления мясом (мин); по оси ординат — изменение количества лейкоцитов у интактных и дуоденэктомированных собак; 4–5 — интактные животные.

Важную роль кишечной гормональной системы в повышении обмена после приема пищи демонстрируют три г выключение верхних отделов тонкой кишки предупреждает возникновение СДД пищи;

типичный стимулятор эндокринного аппарата тонкой кишки — слабый раствор соляной кислоты, введенный в двенадцатиперстную кишку, способен стимулировать также повышение энергетического обмена;

в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки присутствует специфический фактор, парентеральное введение усиленное потребление кислорода. По-видимому, в совокупности эти факты дают серьезное основание для заключения о существенную роль играют непитаемительные эффекты кишечной гормональной системы (рис. 7.4).



Рис. 7.4. Схема, характеризующая роль прямых метаболических стимулов, нейрогенных и общих эффектов кишечника в возникновении специфического динамического действия (СДД) пищи (по: Уголев, 1978).

7.4. Некоторые гормональные эффекты при экспериментальных и клинических нарушениях тонкой кишки

В начале 80-х годов появилось много публикаций, в которых сообщалось, что переход от голодного состояния сопровождается изменением уровня ряда кишечных и других гормонов в крови (Besterman et al., 1982; Champion et al., 1982; 1983; Jorde, Burchol, 1985, и др.). Получен также ряд фактов, свидетельствующих, что у человека и животных существует повышение уровня различных гормонов в крови, в частности гастрин, энтеролюкагона, мотилина, ВИПа, ГИПа, соматостатина, панкреатического полипептида, нейротензина и многих других (обзоры: Gut regulatory peptides..., 1987; Walsh, 1987; Yamada, 1987). Прямыми опытами была продемонстрирована стимуляция щитовидной железы, надпочечников и гипоталамической системы под влиянием пищевых нагрузок у собак с различными операциями на тонкой кишке (см.: Уголев и др., 1989). Установлено, что нарушения процессов ассимиляции, связанные с синдромом малабсорбции, влекут за собой не только нарушения структуры кишечной слизистой, но и нарушения функций и ответных реакций щитовидной железы, половых желез. Функции этих органов восстанавливаются после нормализации состояния пищеварительной системы (Tripathi et al., 1987). Показано, что у здоровых людей белковый завтрак повышает уровень большинства исследованных гормонов: гастрин — на 50 %, инсулина — на 160 %, глюкагона — на 75 %, тиреотропного гормона — на 40 %, соматотропного гормона — на 240 % и т. д. (см. Уголев и др., 1989).

Важная роль различных отделов кишечника в развитии постпрандиальных реакций была показана в прямых экспериментах с различными операциями. Первоначально совместно с Н. Б. Скворцовой и М. И. Думешем, а затем совместно с М. А. Лабушевым нами было продемонстрировано, а в других лабораториях подтверждено, что удаление у собак двенадцатиперстной кишки полностью снимает развитие лейкоцитоза в первые часы после еды. Точно так же эта операция предупреждает гормональные ответы некоторых эндокринных желез.

Нами совместно с М. А. Лабушевой и Я. М. Вахрушевым (Вахрушев и др., 1983; Уголев и др., 1989) продемонстрированы эффекты изоляции двенадцатиперстной кишки, удаления или изоляции 2/3 тонкой кишки (2/3 тощей и 2/3 подвздошной) значительным как базальным, так и постпрандиальным гормональным сдвигам в периферической крови собак. Так, было показано, что у интактных животных после еды мяса (белковый завтрак, белковая нагрузка) развивается лейкоцитоз. Уровни гастрин у этих животных через 1 ч после еды заметно повышен, а через 4 ч возвращается к норме. Уровни тироксина после белковой нагрузки увеличены. Через 1 и 2 ч после еды мяса уровень инсулина превышает базальный.

нормализуется.

Таблица 7.3. Влияние белкового завтрака на количество лейкоцитов и уровни гастрина, инсулина, триодтирони периферической крови собак после различных операций на тонкой кишке (по: Вахрушев и др., 1983)

Вид операции	Базальный уровень	После белкового завтрака (% к базальному уровню)		
	Абс. число (100%)	1 ч	2 ч	4 ч
Лейкоциты (количество)				
Контроль	749±403	108.5 ±5.05	124.5 ±6.7	13.4±5.9
	(100)			
	n=28		n=14	
Дуоденэктомия	7599±208	95.8±2.7	93.2±6.0	98.3±2.8
	(100)			
	n=14		n=7	
Изоляция двенадцатиперстной кишки	5841±463	98.6±9.3	110.0±14.7	127.6±8.3
	(100)			
	n=9		n=9	

Вид операции	Базальный уровень	После белкового завтрака (% к базальному уровню)		
	Абс. число (100%)	1 ч	2 ч	4 ч
Изоляция 2/3 тонкой кишки	6730±751	102.7±6.9	108.4 ±9.8	111.5±10.5
	(100)			
	n=6		n=6	
Гастрин (пг/мл)				
Контроль	70.6±8.5	136.4±15.1	118.4±14.1	53.3±22.8
	(100)			
	n=9		n=10	
Дуоденэктомия	127.2±17.0	109.8±31.4	106.2±31.5	87.2±16.5
	(100)			
	N=12		n=6	
Изоляция двенадцатиперстной кишки	76.1±10.4	165.9±51.7	134.1±19.3	147.8±42.3
	(100)			
	n=16		n=9	
Изоляция 2/3 тонкой кишки	87.9	100.0	94.2	89.3
	±7.6	±17.6	±14.4	±12.4
	(100)			
	n=10		n=5	
Инсулин (мкед/мл)				
Контроль	21.9±2.6	158.2±40.2	127.4±17.0	99.8±20.0
	(100)			
	n=22		n=10	
Дуоденэктомия	16.5±1.7	119.4±8.2	181.1±48.6	166.0±36.2
	(100)			
	n=5		n=3	
Изоляция двенадцатиперстной кишки	29.4±8.9	121.0±17.7	109.9±11.9	82.3±11.1
	(100)			
	n=12		n=7	
Изоляция 2/3 тонкой кишки	22.7±3.5	176.1±21.3	169.5±69.7	126.1±29.4
	(100)			
	n=10		n=4	
Триодтиронин (пг/мл)				

Контроль	0.9±0.1	135.1±23.8	136.4±17.4	120.9±5.4
	(100)			
	n=27		n=13	
Дуоденэктомия	0.9±0.1	148.2±23.0	142.9±10.2	119.4±24.7
	(100)			
	n=12		n=6	
Изоляция двенадцатиперстной кишки	1.05±0.1	107.9±13.0	84.3±14.1	92.4±8.6
	(100)			
	n=16		n=9	
Изоляция 2/3 тонкой кишки	0.57±0.03	132.6±7.5	117.6±12.0	92.9±22.3
	(100)			
	n=11		n=5	
Тироксин (мг/100 мл)				
Контроль	2.5±0.2	127.4±7.4	135.8±13.5	114.0±8.7
	(100)			
	n=22		n=11	
Дуоденэктомия	2.2±0.3	122.3±3.2	130.8±12.4	121.6±9.3
	(100)			

Вид операции	Базальный уровень	После белкового завтрака (% к базальному уровню)		
	Абс. число (100%)	1 ч	2 ч	4 ч
	n=10		n=10	
Изоляция двенадцатиперстной кишки	3.2±0.4	112.5±11.3	106.3±11.6	98.7±6.7
	(100)			
	n=12		n=7	
Изоляция 2/3 тонкой кишки	2.5±0.2	103.4±2.3	104.6±4.0	109.1±13.6
	(100)			
	n=8		n=4	

У дуоденэктомированных собак белковая нагрузка не вызывает развития пищевого лейкоцитоза. У этих животных (на 70–80 %) повышение базального уровня гастринина и в сущности отсутствие гастрининового эффекта на белковый триодтиронин через 1 и 2 ч после еды повышен. Похожая реакция наблюдается в случае тироксина. Инсулярная дуоденэктомия животных невелика через 1 ч и значительно увеличивается через 2 и 4 ч.

У собак с изолированной двенадцатиперстной кишкой развитие пищевого лейкоцитоза запаздывает. Лишь при пищевой лейкоцитоз заметно увеличивается по сравнению с базальным уровнем. Отмечено повышение уровня гастринина. Уровни тироксина, триодтиронина и инсулина после белковой нагрузки практически не меняются.

После удаления 2/3 тонкой кишки у собак пищевой лейкоцитоз отсутствует, а базальный уровень инсулина повышен на 50 %. Уровни гастринина, триодтиронина и тироксина остаются практически без изменений.

Изоляция 2/3 тонкой кишки, как и резекция этой части, а также дуоденэктомия, предотвращает развитие пищевого лейкоцитоза. Уровни инсулина и триодтиронина у таких животных через 1 ч после поступления пищи увеличиваются, а затем возвращаются к исходному. Уровни гастринина и тироксина у животных с изоляцией 2/3 тонкой кишки после еды мяса практически не меняются.

Полученные данные демонстрируют важную роль различных отделов пищеварительного тракта в формировании пищевого лейкоцитоза и его изменениях после приема пищи. При этом переход от голодного состояния к сытому сопровождается выбросом ряда гормонов в кровь, и этот процесс в действительности более сложен, чем предполагалось ранее. Если рассмотреть уровень лейкоцитоза как один из показателей СДД пищи, то следует вновь отметить значительную роль желудочно-кишечного тракта в переработке и всасывании пищи, но и в формировании комплекса нервных и гормональных реакций, характерных для сытого состояния организма.

Дуоденэктомия приводит к резкому ослаблению первоначального эффекта пищевой нагрузки. Уровни гастринина, триодтиронина и тироксина контролируются не только двенадцатиперстной кишкой, но и, как показали наши данные, другими отделами тонкой кишки (тощей и частью подвздошной), другими отделами тонкой кишки.

Обращает на себя внимание, что роль различных отделов тонкой кишки по отношению к разным гормональным ответам. Так, повышение уровня гастринина, наблюдаемое через 2 ч после белковой нагрузки у животных с изолированной двенадцатиперстной кишкой, исчезает после изоляции 2/3 тонкой кишки. Напротив, инсулярная реакция, отмеченная через 1 ч после приема пищи при изоляции 2/3 тонкой кишки, отсутствует после изоляции двенадцатиперстной кишки.

Итак, детальный анализ полученных результатов показал, что роль различных отделов желудочно-кишечного тракта по отношению к разным гормональным ответам. В некоторых отношениях сходные сведения о постпрандиальных эффектах у человека. Так, оказалось, что эффекты существенно меняются при поражениях разных отделов пищеварительного тракта (Вахрушев, Виноградов, 1983; Вахрушев и др. 1983, 1984).

Большой интерес для понимания механизмов регуляции периферических эндокринных желез представляют результаты исследований, проведенных при удалении или изоляции двенадцатиперстной кишки. При обеих операциях исключается прохождение пищи через

кишку, и она поступает непосредственно из желудка в тощую кишку. Однако после изоляции двенадцатиперстной определенный уровень внутренней секреции органа. Именно этим принято объяснять развитие специфического синдрома двенадцатиперстной кишки, но не ее изоляции. Такое же объяснение, вероятно, правомочно при характере влияния гастринпродуцирующих клеток на белковый завтрак.

Приведенные сведения следует рассматривать как первое доказательство важной и специализированной функции тонкой кишки в контроле деятельности эндокринных желез. Дальнейший экспериментальный анализ должен осветить влияние.

7.5. Заключительные замечания

Итак, есть все основания полагать, что СДД пищи связано с биохимическими изменениями в организме при переходе с фундаментального состояния (голод) к другому (сытость) и является компонентом сложноорганизованного процесса, обусловленного включением многих регуляторных звеньев, как нервных, так и гормональных, причем важную роль в нем играет функциональная система и ее пищеварительные эффекты. Возможно, кишечная гормональная система — функциональное состояние гипоталамических центров, щитовидной железы и надпочечников, которые необходимы для протекания СДД. Наконец, как это видно из приведенной выше схемы (рис. 7.4), можно найти объяснение особой роли ротовой полости, секреции кислого желудочного сока и пассажа желудочного содержимого через двенадцатиперстную СДД пищи. Стимуляция кишечной гормональной системы может быть той безусловной основой, на которой надстраиваются натуральные пищевые условные рефлексы, вызывающие различные проявления СДД пищи.

Разумеется, приведенные соображения о значении кишечной гормональной системы в развитии СДД пищи нельзя считать отрицанием важности рефлекторных или прямых метаболических эффектов в формировании этого феномена. По-видимому, в том числе человека, чрезвычайно существенно двойное управление биологическими процессами, включая прямое действие метаболитов на клетки, так и регуляцию с помощью веществ-посредников, продуцируемых эндокринными структурами. Соотношение этих двух факторов может варьировать в широких пределах.

Предлагаемая нами точка зрения объясняет факты, обнаруженные многими авторами при различных методических исследованиях, если пища в двенадцатиперстную кишку не поступает, то стимулятором выделения кишечных гормонов становится желудочный сок. Неудивительно поэтому, что не количество секретироваемого сока, а поступление соляной кислоты в двенадцатиперстную кишку главным фактором, определяющим интенсивность реакции. Также существенным кажется запаздывание СДД пищи при секретироваемой соляной кислоты. Действительно, в конечном итоге метаболическая реакция определяется не динамикой процесса, а динамикой действия соляной кислоты на слизистую оболочку верхних отделов тонкой кишки, т. е. ее физиологическими и его кислотными характеристиками. Наконец, из сказанного неминуче следует, что при открытой фазе СДД пищи компонент будет выпадать. В таких экспериментах, где выделение желудочного сока стимулируется, но в двенадцатиперстную кишку предотвращается с помощью каких-либо экспериментальных приемов, натуральное действие должно быстро угасать, как это и имеет место в действительности.

Как уже отмечено, возникновение СДД пищи (точнее, его кишечная фаза) обусловлено цепью взаимодействий, в которых участвуют соляная кислота и пища в двенадцатиперстную кишку, выделение кишечных гормонов, их действие на центры, а возможно, и непосредственно на периферические эндокринные железы. Это означает, что эффект усиливается или ослабляется в зависимости от состояния каждого из этих элементов. В частности, как указано, выделение соляной кислоты или блокада симпатико-адреналовой системы предотвращает СДД пищи. Этот подход предсказывает та же картина при гипоацидных состояниях и недостаточностях кишечной гормональной системы. Вместе с тем можно ожидать та же картина при гиперацидных состояниях. Более того, в последнем случае возможно перманентное возбуждение щитовидной железы. Действительно, существуют сведения, что для гиперацидных гастритов и язв характерны явления, свидетельствующие о нарушении функции щитовидной железы.

Таким образом, «кишечная гормональная» теория способна объяснить некоторые стороны нарушений обмена веществ в гиперацидных состояниях, резекции желудка, выключении верхних отделов тонкой кишки из пассажа пищи, дуоденитах и т. д.

По-видимому, сейчас можно говорить о кишечно-гормональной теории СДД пищи. Ясно, что эта теория не отрицает других механизмов развития феномена. Она лишь демонстрирует, что данный механизм является той частью, которая приводит к нарушениям других механизмов. Более того, наши данные подтверждают ранние наблюдения о роли соляной кислоты желудка в развитии СДД пищи, наглядно продемонстрированные в наших работах с Л. А. Исаакян, М. И. Думешем и др., о важности щитовидной железы, надпочечников, гипоталамо-гипофизарной системы, эндогенных стимулов и т. д.

Мы постарались показать, что для многих видов млекопитающих, и в том числе человека, характерны два основных состояния организма — голодное и сытое, а также два переходных режима — от голода к сытости, или насыщение, и не имеющее подходящего названия. Переход от голода к сытости сопровождается изменениями деятельности ряда органов, что чрезвычайно важно, изменением нервного и гормонального статуса организма. Можно говорить здесь и о переключении метаболизма одного типа на другой. Нет никаких указаний, что такое переключение происходит «ничего», столь часто действующему в биологических системах. Но вместе с тем не исключено, что при переходе от голода к сытому некоторые звенья всей сложной метаболической цепи работают по закону «все или ничего». Способность к такому переключению определяется хорошо скоординированной системой управления, и нарушение такого перехода характерно для патологии. Примером этому может служить ожирение.

Поступление пищи в желудочно-кишечный тракт еще не означает, что она будет полностью ассимилирована. Переход от голода к сытому в значительной мере связан с наличием потока регуляторных веществ. Вероятно, нарушение взаимоотношений между регуляторным и нутритивным потоками является одним из факторов, приводящих к нарушениям обмена веществ в организме и к развитию патологических процессов. Можно предположить, что именно этим обусловлены расстройства при некоторых заболеваниях желудочно-кишечного тракта и, возможно, при старении организма.

Уже сейчас существуют критерии, позволяющие в известной мере различать постпрандиальный поток гормонов, индуцируемый пищей, и поток гормонов, продукция которых стимулируется факторами внутренней среды. Они действуют на эндокринные системы желудочно-кишечного тракта. Об этом могут свидетельствовать данные сопоставления эффектов изоляции и удаления различных отделов пищеварительной системы животных.

Интересно, что формирование многих гормональных эффектов требует целостности желудочно-кишечного тракта, резекции или даже изоляции определенных отделов тонкой кишки. При этом постпрандиальные эффекты различны после операций разных типов на желудочно-кишечном тракте, но не идентичны. Эти наблюдения еще не имеют окончательной интерпретации, так как увеличение или уменьшение уровня соответствующего гормона в крови может быть усиленной продукцией, но и от скорости деградации. Следует также иметь в виду, что в разных отделах желудочно-кишечного тракта одноименные гормоны могут вырабатываться как эпителиальными, так и нервными элементами.

В настоящее время ясно, что лишь вся совокупность механизмов СДД пищи, рассмотренных в разных теориях, представляет сложный процесс перехода от голодного состояния к сытому. Поэтому, по-видимому, наибольшее право на существование имеет комплексная теория, которая включает все упомянутые выше теории как отдельные звенья.

Нетрудно предвидеть, что в зависимости от вида животного при его насыщении могут доминировать различные механизмы (например, рефлекторные, пострезорбционные, гормональные). Скорее всего, это будет свидетельствовать о специализации механизмов насыщения. Весьма возможно также, что исполнительные системы отличаются только количеством

поэтому выключение одного из них, например двенадцатиперстной кишки, может приводить к недееспособности и системы или всей системы в целом.

Мы видим несколько форм нарушений постпрандиального гормонального ответа — замедленный, ускоренный, и не ослабленный. В большинстве случаев для патологии характерно ослабление гормональных эффектов, обеспечивающих сытости. Складывается впечатление, что здоровье в значительной степени связано с выраженным СДД пищи, тогда имеет место его отсутствие или снижение. По-видимому, отсутствие выраженного СДД пищи — характерный спутник того, вероятно, невозможность перехода от голодного состояния к сытому служит не только симптомом, но и одной из причин переедания и избыточного веса при синдроме ожирения, хотя последний может иметь различную этиологию.

Существуют также косвенные данные в пользу того, что при старении СДД пищи ослабевает. Впервые основные предположения были получены в нашей лаборатории. Мы обнаружили, что экстракты двенадцатиперстной кишки стимулируют значительно меньший стимулирующий метаболизм эффект, чем молодых. В дальнейшем Л. Н. Валенкевич (1984) показал стандартные нагрузки, стимулирующие продукцию секретина и холецистокинина, эти гормоны у пожилых людей в соотношениях, чем у молодых.

В заключение хотелось бы подчеркнуть следующее.

Участие желудочно-кишечного тракта в формировании СДД пищи обязательно по крайней мере в условиях (перорального) питания. Хотя некоторые эффекты СДД пищи могут быть воспроизведены при внутривенном введении особенности аминокислот, возникающая в последнем случае реакция организма лишь частично воспроизводит те характерны для перехода от голодного состояния к сытому.

Влияние желудочно-кишечного тракта включает в себя как рефлекторные, так и гормональные компоненты. дифференцировать их не удастся. Тем не менее сведения о важной роли рефлексов, что продемонстрировано в лаборатории И. П. Павлова, а затем и в других лабораториях, в настоящее время дополнены данными о мощных желудочно-кишечного тракта. Во многих случаях развитие СДД пищи представляется как сложный механизм, в котором гормональные и прямые пострезорбционные эффекты образуют сложный комплекс.

Механизм перехода организма от голодного состояния к сытому и наоборот является еще недостаточно изученной важность которой становится все более очевидной по мере того, как развиваются ее исследования.

Глава 8. Теории регуляции потребления пищи

8.1. Вводные замечания

Одним из фундаментальных свойств организмов является их способность возмещать потерю расходуемых веществ определенным уровнем пластических и энергетических материалов (см. гл. 2 и 3). Это достигается с помощью специализированного контролирующего потребления пищи, который все еще остается во многих отношениях загадочным. Благодаря обеспечивается соответствие поступающих веществ и веществ, расходуемых на процессы жизнедеятельности, включая рост, размножение, внешнюю работу и т. д. Такое равновесие между поступлением и расходом веществ — непременное условие длительного существования организмов. Ясно, однако, что для поддержания такого соответствия необходима система управления, особенно учитывая сложность химического состава организма. Система управления должна получать сигналы о недостатке или избытке определенных веществ в организме и трансформировать их в соответствующую активность. При этом происходит стимуляция или торможение пищевой деятельности, а также изменение эффективности многоканальной системы управления включены как система рецепторов (обонятельных, вкусовых, зрительных, желудочно-кишечного тракта, внутренней среды, центральной нервной системы), так и система гормональных факторов.

На многих этапах химический состав пищи и концентрация жизненно необходимых молекул рецептируются, информация поступает в так называемый пищевой центр, контролирующей пищевую активность, т. е. инициирующей потребление пищи, а также участвующий в ее выборе. В отличие от многих традиционных механизмов управления некоторыми параметрами достигается в пределах самой системы, аппетит регулируется по типу, характерному для отряда, имеет место гомеостатирование за счет регулирования входа и выхода данной системы.

Мысль об автоматическом управлении потреблением пищи пищевым центром мозга была, по-видимому, впервые высказана Павловым в 1911 г. В настоящее время вопрос о механизмах регуляции потребления пищи стал привлекать пристальное внимание физиологов, биохимиков и клиницистов. В особенности детально исследуются структура и функции пищевого центра, охватывает многие структуры центральной нервной системы и контролирует как поведенческие, так и вегетативные процессы, связанные с потреблением и усвоением пищи.

Весьма совершенная регуляция потребления пищи характерна не только для высших форм жизни, но и для примитивных, например кишечнополостных. Более того, даже применительно к простейшим можно, по-видимому, говорить о регуляции потребления пищи и ее выбора, о насыщении и аппетите, о соответствии потребляемой пищи потребностям в ней и т. д. В переизбытке можно считать, что избыток какого-либо вещества приводит к торможению аппетита к данному веществу, а недостаток вызывает усиленное потребление.

Все эти вопросы рассмотрены в фундаментальных обзорах, посвященных регуляции выбора и потребления пищи в отношении этих процессов с обменом веществ (Handbook..., 1967; Weser, 1973; Асатиани, Бакурадзе, 1974; Booth, 1974; Hall, 1975; Lepkovsky, 1975; Hunger..., 1976; Committee..., 1980; Management..., 1985; Morley et al., 1985; Fislér, 1987; Замбрицкий, 1989; The physiology..., 1989; Кассиль, 1990; Green et al., 1990, и др.), а также в наших специальных сводках (Уголев, Кассиль, 1970; Кассиль и др., 1970; Уголев, 1978, и др.).

8.2. Регуляция аппетита

Представляется важным начать этот раздел словами, сказанными нами еще в 1961 г.: "...в процессе эволюции аппетит как реакция на уже возникшее истощение пищевых ресурсов, но как механизм, задолго предупреждающий такое связывающие голод и аппетит с истощением запасов, несмотря на подкупающую простоту, должны быть отвергнуты за истощением депо пищевых веществ, но предотвращает и не допускает его... Многочисленные раздражители, формы голода и аппетита, имеют до известной степени сигнальный характер. Это обуславливает пластичность и нестандартными процессами питания" (Уголев, Кассиль, 1961. С. 364).

Как отмечено выше, регуляция аппетита у высших организмов, включая человека, связывается с сложноорганизованным и расположенным на многих уровнях центральной нервной системы пищевым центром. Понятие о системе структур, локализованных в головном мозге и обеспечивающих различные пищевые деятельности. В инициации пищевой активности, ее торможении и регуляции пищевого мотивированного поведения отводится латеральной области и вентромедиальным ядрам гипоталамуса. Это доказывается тем, что разрушение участков приводит к тяжелым нарушениям питания у экспериментальных животных.

В настоящее время принято, что при всех обстоятельствах гипоталамус является одним из основных звеньев формирования пищевой мотивации. При этом на состояния голода и сытости оказывают влияние так называемые периферические пептиды, эндогенные факторы, продукты обмена и т. д. Кроме того, продемонстрировано, что пищевое поведение определяется структурно-функциональным состоянием всех отделов головного мозга, в том числе бледного и покрышки среднего мозга, черной субстанции, височной и лобных долей, таламуса, гиппокампа, неокортекса и ряд литературы, касающаяся этой проблемы, а также морфофункциональных характеристик пищевого центра, представлено в обзорах: Замбрицкий, 1989; Кассиль, 1990.

В соответствии с современными взглядами, пищевой гипоталамический центр состоит из нескольких специализированных называемых центров голода и сытости, которые в свою очередь находятся под корректирующим влиянием ряда центров. Непосредственно в указанные центры через хемочувствительные элементы, а также через различные периферические структуры поступают сигналы, приводящие к активации, торможению или модификации пищевой деятельности.

Однако гипоталамические центры являются лишь частью структур, связанных с регуляцией пищевого поведения, к которым относятся и другие подкорковые структуры, в частности бледное ядро, стриопаллидарная система и другие, также участвующие в регуляции аппетита. Значительную роль в организации пищевых реакций играет лимбическая система. Наконец, формирование пищевого поведения принадлежит коре больших полушарий.

В настоящее время трудно представить полную, а тем более исчерпывающую картину регуляции пищевой активности. Установлено, что в регуляции аппетита большое значение имеют периферические и центральные рецепторы, а также неспецифические гормональные сигналы.

Потребление пищи, ее переработка и всасывание в пищеварительном канале, депонирование и расход трансформируются в разнообразные потоки информации, которые в конечном итоге определяют повышение или понижение (прекращения) пищевой активности. Различными исследователями сделаны попытки связать регуляцию аппетита с обменом веществ. Так сформировалось несколько теорий регуляции аппетита, которые в сжатом виде охарактеризованы в обзорах: Уголев, 1978; Кассиль, 1990.)

8.2.1. Аминоацидстатическая теория

Теория, получившая большую популярность, связывает регуляцию аппетита с изменением уровня аминокислот. Действительно, ряд аминокислот может вызывать понижение аппетита и, следовательно, служить физиологическим ингибитором. В настоящее время эта теория приобретает дополнительные аргументы, так как показано, что некоторые аминокислоты или модуляторами в нервной передаче. Такое сочетание создает исключительные условия для функционирования глутамата, аланина, глицина и некоторых других аминокислот в качестве точечных и гибких регуляторов. При этом их уровни отражают как условия питания, так и функциональное состояние организма.

8.2.2. Глюкостатическая теория

Эта теория регуляции аппетита отводит важную роль уровню глюкозы в крови и его гомеостатированию. В настоящее время существует несколько глюкостатических теорий. Первая из них связывает торможение пищевой активности с повышением концентрации глюкозы в крови, обычно имеющим место при всасывании пищи, а пищевое возбуждение с ее снижением. Однако эта теория не получила широкого распространения, так как многие факты противоречили ей. Тем не менее показано, что в центральной нервной системе, особенно в области гипоталамуса, есть специализированные клетки, обладающие высокой чувствительностью к разрушению которых с помощью токсических аналогов глюкозы приводит к развитию гиперфагии. Согласно некоторым теориям регуляции аппетита чрезвычайно важен не абсолютный уровень глюкозы в крови, а ее артерио-венозная разница, сытости и падающая до отрицательных значений при голодании. Наличие специализированных глюкорецепторов регуляцией аппетита, является аргументом в пользу глюкостатической теории, так же как и ряд фактов, свидетельствующих о том, что в центральной нервной системе имеются нейроны, отвечающие на локальную гипергликемию. Влияние на аппетит глюкозы может реализовываться через некоторые общие звенья метаболизма (см. метаболическую теорию регуляции аппетита).

8.2.3. Липостатическая теория

Весьма привлекательна липостатическая теория, связывающая появление аппетита с переходом от питания к экзотрофии жировых депо. Эта теория говорит, что пищевая деятельность активируется автоматически в процессе экзотрофии к эндотрофии. Однако остается не вполне ясной природа сигналов, возбуждающих голод. Возможно определенную роль играет выделение гормонов, обеспечивающих мобилизацию жировых депо.

8.2.4. Дегидратационная теория

Дегидратационная теория объясняет чувство насыщения физиологическим обезвоживанием крови. Такое обезвоживание происходит при интенсивном пищеварении в связи с переходом части жидкости в виде секретов из крови в желудочно-кишечный тракт, такой механизм имеет определенное значение в качестве одного из компонентов сытости.

Однако с позиций этой теории трудно объяснить происхождение голода, который мог бы возникать при питье воды. Физиологическое чувство жажды, которое в действительности никогда не происходит. Физиологическое чувство жажды, которое в действительности никогда не происходит. Физиологическое чувство жажды, которое в действительности никогда не происходит. Физиологическое чувство жажды, которое в действительности никогда не происходит.

8.2.5. Термостатическая теория

Особое место занимает теория, связывающая прекращение еды с локальным повышением температуры гипоталамической области, где представлены центры голода и сытости. Согласно этой теории, животные едят остывать, и прекращают еду, чтобы не перегреться (Strominger, Brobeck, 1953). Предполагается, что эффект насыщения больше специфическое динамическое действие (СДД) пищи. Причем чем сильнее повышается температура, тем сильнее аппетит. Эта точка зрения получила ряд экспериментальных подтверждений. Вместе с тем она подверглась справедливой критике, так как не могла объяснить многих особенностей регуляции аппетита.

8.2.6. Метаболическая теория

Крупным недостатком всех перечисленных теорий является то, что регуляция потребления пищи связывается с группами пищевых веществ — белков, углеводов, жиров, с обменом воды и т. д. В конце концов становится все более очевидным, что все виды обмена веществ имеют отношение к регуляции аппетита. В связи с этим нами была выдвинута так называемая теория, согласно которой регуляция аппетита связана с энергетически наиболее значимыми и в то же время общими для метаболизма всех пищевых веществ — циклом Кребса. Эта теория была предложена нами еще в 50-х годах и затем развита Н. Черниговским и В. Г. Кассилем в течение 60-70-х годов (Уголев, 1962; Кассиль и др., 1970; Уголев, Кассиль, 1972; обзор: Уголев, 1974). Впоследствии эта теория получила новые доказательства и подтверждение (Booth, 1974).

В основе метаболической теории лежит предположение, что регуляция потребления пищи должна быть связана с освобождением основной части энергии, поступающей в организм с пищей. Как известно, окисление пищевых веществ (углеводов) завершается циклом Кребса с освобождением до 70 % заключенной в пище энергии. В конечном счете деятельность центра должна быть связана с оценкой заключенной в пище энергии, что согласуется с данными о гипоталамусе как о центре энергии. Если так, то можно думать, что метаболиты цикла Кребса имеют первостепенное значение для регуляции аппетита. Экспериментальная проверка показала, что такое предположение правильно. Введение голодным крысам натриевой кислоты — метаболита одной из первых стадий цикла Кребса — приводит к более глубокому торможению аппетита, чем введение глюкозы. Особенно важно, что насыщение, вызываемое цитратом, наступает значительно быстрее, чем после введения глюкозы. Очевидно, влияние глюкозы на пищевой центр опосредуется через метаболиты цикла Кребса.

Следует иметь в виду, что метаболическая теория регуляции аппетита не отрицает ни одну из упомянутых выше теорий. Напротив, она позволяет понять глубокую связь различных типов обмена веществ с регуляцией аппетита и варьирование у животных одних, то других типов сигналов голода и насыщения.

8.3. Специализированные аппетиты

Взрослые животные поддерживают собственный вес в течение длительного времени как при ограничении, так и при избытке пищи. Следовательно, они обладают способностью каким-то образом учитывать потребность в пищевых веществах. Потребность определяется периферическими сигналами и пищевым центром, повреждение или патологические изменения которого приводят к недостаточному или избыточному поглощению калорий. Можно было бы свести регуляцию потребления пищи к регуляции калорий. Такое предположение, возможно, справедливо для монофагов, т. е. организмов, питающихся определенным типом пищи с одним составом. Однако оно не пригодно для полифагов, у которых экспериментально доказано существование специализированных аппетитов (Уголев, Кассиль, 1972).

Уже в 1911 г. И. П. Павлов подошел к проблеме специализированного отношения к пище, охарактеризовав пищевой центр как один из важнейших регуляторов «химического равновесия тела». Действительно, регуляцию химического состава организма и поведения нельзя себе представить иначе, чем с точки зрения существования специализации аппетита, благодаря которой животные находят и выбирают именно те виды пищи, которые в данный момент более всего соответствуют их физиологическим потребностям. Видимому, дифференцированное отношение к различным видам пищи долгое время не попадало в поле зрения исследователей, потому что пищевые реакции рассматривались как врожденные. Имелось, однако, немало наблюдений, свидетельствующих о том, что животные, питание которых узко специализировано, периодически меняют пищевые склонности. Это обстоятельство необходимо выяснить, какие именно сдвиги в организме приводят к изменению выбора пищи и является ли этот процесс адаптивным. Очень важно было также определить физиологические механизмы, лежащие в основе регуляции специализированного поведения. В ряде случаев изменение пищевых склонностей представлялось целесообразной и адаптивной реакцией на изменение условий. Создалось впечатление, что изменение пищевой реакции не адекватно потребностям организма. Ответы на эти вопросы пока остаются частично.

Нельзя не отметить, что переход от описательной стороны проблемы к экспериментальной также связан с именем И. П. Павлова. Еще в 1892 г. он отметил избирательный отказ от мясной пищи собаками с экзопавловским соустьем. Эта реакция рассматривалась как реакция повышения в крови азота, вызванного выключением печени. В более поздних работах сотрудники И. П. Павлова деятельность центра оценивали как по пищевому поведению, так и по динамике слюноотделения. Было, в частности, показано, что реакция на избыточно введенные в организм сахар или поваренную соль проявляется в отказе от этих веществ и в большом количестве жидкой «отмывающей» слюны.

Значительные успехи в области физиологии специализированных аппетитов были сделаны благодаря разработкам метода выбора пищи. Этот метод наиболее полно был использован и усовершенствован, начиная с работ П. Янга (Young, 1947) (Richter, 1956, 1957). Было установлено, что крысы, получившие возможность свободного выбора отдельных пищевых веществ, растут и развиваются лучше, чем животные на стандартной диете, составленной в соответствии с теоретической физиологической нормой. Близкие данные были получены и в педиатрической клинике. Оказалось, что дети, получившие возможность выбора пищи после прекращения молочного вскармливания, хорошо росли и развивались.

Изменение пищевых склонностей у животных особенно четко удалось проследить при различных патологических состояниях. После удаления надпочечников резко возрастает аппетит к солям натрия, что связано с большими потерями этой соли (Richter, 1936). Удаление паращитовидных желез повышает потребность организма в кальции, что вызывает у животных повышенное потребление пищи с высоким содержанием солей кальция. У крыс с удаленной поджелудочной железой снижается потребление пищи, а потребление жиров повышается.

Многочисленные примеры адаптивного изменения пищевого выбора в соответствии со сдвигами во внутренней среде организма (обзор: Young, 1967) уже давно позволили нам (Уголев, Кассиль, 1972) рассматривать специализированные аппетиты как регуляцию гомеостаза. Вместе с тем способность адекватного выбора пищи проявляется далеко не во всех случаях во внутренней среде организма. Имеется значительное число исследований, не подтверждающих наличие прямой связи между потребностью определенных веществ в организме, с одной стороны, и формированием пищевых реакций с другой.

обстоятельство приводит к тому, что до сих пор не существует единого мнения о формировании специализированного углеводного, жирового и витаминного аппетитов.

8.4. Аппетит и кишечная гормональная система

В течение последних десятилетий получено много данных о важной роли кишечных гормонов в регуляции потреб того, в течение последней четверти века представления о регуляции аппетита изменились в связи с открытием с гормональных влияний на потребление пищи.

8.4.1. Арэнтерин

В 1960 г. нами (Уголев, 1960б) было продемонстрировано, что экстракты двенадцатиперстной кишки, но не желудка селезенки, вызывают специфическое торможение аппетита (рис. 8.1). После введения экстракта двенадцатиперстной голодных крыс напоминало поведение сытых животных. Снижение потребления пищи наблюдалось после введения сытым, так и голодным животным. На основании этих данных можно допустить, что существует кишечный го осуществляющий торможение аппетита, т. е. торможение той важнейшей реакции, которая характеризует изменение поведения человека и животных после удовлетворения пищевых потребностей. В 1962 г. (Уголев, 1962) были получены сведения, кот предположить, что такой фактор, скорее всего, является пептидом. Наличие дуоденального фактора, вызывающегс назван нами арэнтерин (аппетитрегулирующим энтерин, т. е. кишечным гормоном), так же как и его пептидная подтверждение во многих работах. Все же следует отметить, что до сих пор арэнтерин в чистом виде не получен.

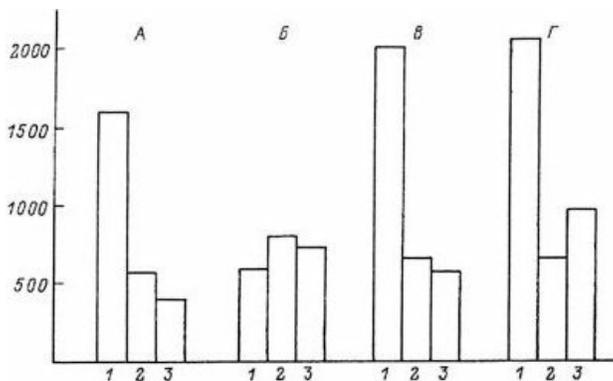


Рис. 8.1. Потребление пищи предварительно голодавшими крысами после введения раствора Рингера двенадцатиперстной кишки (Б), желудка (В) и селезенки (Г) (по: Уголев, 1978).

По горизонтали — время от начала кормления: 1 — 0–30 мин, 2 — 30–60 мин, 3 — 60–120 мин; по вертикали — к потребляемой пищи (мг).

Попытки охарактеризовать арэнтерин были предприняты группой чл. — корр. АН СССР А. С. Хохлова в Институте химии им. М. М. Шемякина АН СССР и в нашей лаборатории. В середине 70-х годов обеими группами было продемонс арэнтерин — это белок с молекулярной массой около 100000 (обзоры: Уголев, 1978, 1985).

8.4.2. Другие кишечные гормоны

В 70-х годах было обнаружено, что многие известные гормоны желудочно-кишечного тракта, в частности гастр оказывают влияния на аппетит. В отличие от них холецистокинин вызывает сильное торможение пищевой активн видимому, продемонстрировал специфическое влияние холецистокинина на потребление пищи Х. Купманс с сотрудн al., 1972). В цикле исследований группы Дж. Смита (Smith et al., 1974) на крысах было показано, что холецистокинин мс торможение аппетита. Авторы, однако, оценивали этот эффект, скорее, как фармакологический, чем физиологиче обнаружено торможение потребления пищи после введения холецистокинина. У человека потребление пищи зависит холецистокинина и от способа его введения. Так, внутривенное введение гормона в дозе 0.5 ед/кг приводит к тормс постепенное внутривенное введение в дозе 1 ед/кг, напротив, вызывает его стимуляцию (Sturdevant, Goetze, 1976). Пр холецистокинина на центры питания и другие нервные центры показано в электрофизиологическом исследова Джекобсона (Dafny, Jacobson, 1975). Наконец, продемонстрировано, что после введения глюкагона возрастает электрич центра сытости. (Более подробно эти вопросы освещены в монографии: Уголев, 1978.).

В 80-е годы интенсивная работа в этом направлении продолжалась. На человеке и животных было вновь продемонс передаче сигнала насыщения большую роль играют кишечные гормоны. Суммируя полученные за эти годы данные экзогенный холецистокинин, в том числе его синтетический октапептид холецистокинин-8, вызывает снижение и которое зависит от дозы гормона и места его введения (периферического или центрального). При этом для развити необходим сульфатированный тирозин в 7-й позиции С-терминального конца цепи октапептида холецистокинин физиологическая специфичность холецистокинина: он ингибирует потребление пищи, но не воды (Smith, 1983; Gibbs, Smith, 1986, и др.).

В последние годы дискутируется вопрос о периферическом и центральном механизмах действия холецисто (Физиологический и фармакологический эффекты гормона дифференцировать достаточно трудно.)

Так как систематические инъекции холецистокинина приводят к резкому изменению пищевого поведения, то гормон должен прямо или опосредованно вызывать изменения функционального состояния мозговых структур. Счи путем передачи информации после введения экзогенного холецистокинина служат афферентные волокна абдс системы, с рецепторами которой связывается гормон. Кроме того, гормон может связываться и с рецепторами пило желудка.

Для объяснения эффекта эндогенного холецистокинина привлекается гипотеза, согласно которой освобож, вызывая чувство насыщения, определяет окончание акта еды, следствием чего является соответствующее пове эндогенный холецистокинин может прямо влиять на функции мозга, вызывая торможение аппетита. Принято, что ос эффекте играют вентромедиальная и латеральная области гипоталамуса.

В последние годы продемонстрировано, что такие кишечные пептиды, как глюкагон, соматостатин и бомбезин торможение потребления пищи, но в меньшей мере, чем холецистокинин. В отличие от этих гормонов секретин, и обладают таким эффектом.

Подробнее история развития проблемы и ее современное состояние освещены в ряде детальных обзоров (Smith, 1982

подробно история развития проблемы и ее современное состояние освещены в ряде детальных обзоров (Эшш, 1962; Smith, 1986, 1988; Murphy et al., 1988; Кассиль, 1990, и др.).

Наконец, к кишечным пептидным гормонам, ингибирующим потребление пищи, относится также сатиетин (обз. 1989).

Следует отметить, что влияние на аппетит холецистокинина, глюкагона, энтерогастролина и других гормонов, по крайней мере, скорее дополнительной (а не основной) функцией. По крайней мере в некоторых случаях может быть фармакологическим, а не физиологическим действием. Эти же факты давали возможность предполагать, что среди них возможно, существуют такие, которые обладают преимущественно нейротропным действием, и их аппетитотормозное действие выражено более отчетливо, чем у известных гормонов. Действительно, нами было продемонстрировано, что арэнтэрин более эффективно, чем холецистокинин и секретин. В частности, при внутривенном введении препарата арэнтэрина в дозе 0.1 мг на 100 г массы тела крысы наблюдается резкое торможение потребления раствора. После введения заведомо большей дозы секретина (0.5 мг на 100 г массы тела) торможения аппетита не происходит. Холецистокинина также в дозе 0.5 мг на 100 г массы тела вызывает сравнительно слабый и кратковременный эффект (1978).

Итак, эндокринные клетки тонкой кишки, по-видимому, продуцируют более чем один фактор, способный повлиять на возбудимость. В одних случаях некоторые из этих факторов — хорошо известные гормоны, проявляющие новые стороны физиологической (или фармакологической) активности, в других случаях — это «новые» гормоны. К числу последних относится арэнтэрин. Следует отметить, что арэнтэрин обладает большей продолжительностью действия, чем холецистокинин. В этом смысле отличается от большинства кишечных гормонов, эффект которых непродолжителен. Это означает, что кишечная система способна не только к кратковременным, но и более продолжительным регуляторным эффектам.

Рассмотрим более обобщенно влияние желудочно-кишечных гормонов на потребление пищи. Следует различать два типа эффектов (гипоталамотропные) эффекты, в том числе арэнтэрина и холецистокинина, на структуры гипоталамуса; 2) которые, по-видимому, следует учитывать в комплексе реакций, связанных с нормальным насыщением. В частности, в теории дегидратационной регуляции аппетита, физиологическая дегидратация тканей, вызванная секрецией главных органов, служит одной из причин понижения аппетита и возникновения физиологической жажды. С этой точки зрения в регуляции аппетита опосредованно участвуют: секретин, который стимулирует секрецию жидкой части поджелудочной железы; гастрин, который вызывает значительную по объему секрецию желудочного сока. Кроме того, растяжение желудка и верхних отделов двенадцатиперстной кишки являются также источником нервных сигналов, передаваемых по блуждающим нервам.

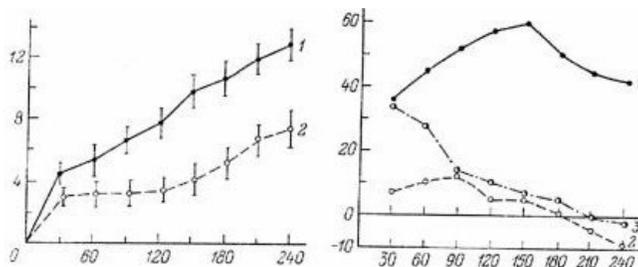


Рис. 8.2. Потребление глюкозы после внутрибрюшинного введения раствора Рингера и препарата арэнтэрина (по: Уголев, 1978).

По оси абсцисс — время после потребления глюкозы (мин); по оси ординат — количество выпитого 40 %-ного раствора. 1 — после введения раствора Рингера, 2 — после введения арэнтэрина.

Рис. 8.3. Торможение потребления глюкозы после внутрибрюшинного введения препаратов арэнтэрина, секретина и холецистокинина (по: Уголев, 1978).

По оси абсцисс — время после потребления глюкозы (мин); по оси ординат — торможение потребления 4 %-ного раствора (% по отношению к исходному уровню). 1 — после введения арэнтэрина; 2 — после введения секретина; 3 — после введения холецистокинина.

Особого рассмотрения заслуживает роль кишечной гормональной системы в потреблении пищи в связи с терморегуляцией аппетита. Ряд данных позволяет считать, что СДД пищи и изменение внутренней, в частности гипоталамической, температуры могут быть важным компонентом нормального насыщения. Так, показано, что повреждения ростральной области гипоталамуса, связанной с регуляцией как температуры, так и потребления пищи, приводят к нарушению обеих этих функций (обзор: Нейландт, 1978). Необходимо напомнить о существовании обнаруженных нами компонентов СДД пищи (см. гл. 7), контролируемых гормональной системой и действием желудочного химуса при его прохождении через двенадцатиперстную кишку. Возбуждение, связанное с интенсификацией обмена, и повышение внутренней температуры также в определенной степени включением кишечного гормонального комплекса. В целом прохождение пищи через верхние отделы пищеварительного тракта вызывает выделение ряда гормонов желудочно-кишечного тракта, прямо или косвенно влияющих на переход от голода к сытому и во многих случаях к появлению питьевых реакций. К гормонам, вызывающим физиологическую дегидратацию, благоприятствует понижению пищевого возбуждения и повышению питьевого, относятся гастрин и секретин. Дегидратация влияет на пищевой центр как через периферические, так и через центральные осморорецепторы.

В свете обсуждаемых данных обращает на себя внимание недавнее исследование, на основании которого высказано, что мотилин играет важную роль в контроле моторной деятельности не только у собак и людей, но и у свиней (Bull, Sissons, 1988).

Совершенная регуляция потребления пищи включает в себя два типа регуляторов, различающихся по своим характеристикам: быстродействующие (кратковременные) и длительно действующие (долговременные). Как правило, быстродействующие обеспечивают срочные, но не вполне точные реакции, тогда как медленные регуляторы обеспечивают точное соответствие потребности в калориях и их поглощению.

Таким образом, если существует несколько типов кишечных гормонов, влияющих на аппетит (а их должно быть не только арэнтэрин и холецистокинин), то с их помощью реализуются как более быстрые, так и более медленные типы регуляции потребления пищи (рис. 8.4).





Рис. 8.4. Схема нейрогуморальной регуляции аппетита с участием арэнтерина (по: Уголев, 1978).

До сих пор мы рассматривали влияние кишечной гормональной системы на пищевой центр, сузив эту проблему потребления пищевых веществ. В действительности речь идет о том, что кишечная гормональная система путем участия в переключении целенаправленного поведения, характерного для голодного животного, на поведение, с животному. Поэтому можно думать, что чем дальше будет развиваться эта проблема, тем больше места в ней будут нейротропных и психотропных влияний кишечной гормональной системы.

Как отмечено выше, Н. Дафни Е. Джекобсон (Dafny, Jacobson, 1975) показали, что гормоны желудочно-кишечной системы, продуцируемые при потреблении пищи, индуцируют насыщение посредством изменения электрической активности нервной системы. По мнению авторов, центр аппетита взаимодействует с высележающими центрами, которые могут моторику пищеварительного аппарата и секреторную активность. Предполагается, что холецистокинин — модулятор одного из известных химических мессенджеров. Вместе с тем эти данные подтверждают высказанные эффекты гормонов желудочно-кишечного тракта должны охватывать в конце концов более значительную сферу контроля над пищеварительными процессами.

В целом приведенные сведения свидетельствуют, что кишечная гормональная система может играть важную роль в контроле обмена веществ за пределами пищеварительного аппарата, но и в управлении поведенческими реакциями, связанными с регуляцией потребления пищи.

8.5. Заключительные замечания

(точность регуляции потребления пищи и две теории питания)

Концепция идеальной регуляции потребления пищи, по-видимому, соответствует концепции идеальной действительности организмы не являются идеальными системами (см. подробно обзоры: Уголев, 1985, 1987а), и регуляция пищи происходит с большой степенью приближенности. При некоторых режимах питания, например при высококалорийной пищи, может происходить переедание, а при переходе к низкокалорийной — в течение некоего времени недоедание. За непродолжительные интервалы времени возникают нарушения баланса (деэквилибрация) ряда компонентов среды как у животных (в естественных условиях их существования), так и у человека (в значительной мере в искусственной среде). Однако после этого происходит восстановление нарушенного баланса (реэквилибрация) в результате изменения выбора пищи и вегетативной регуляции гомеостаза. В нашей лаборатории показано, что солевой баланс оптимальным уровнем поддерживается не в каждый данный момент, а как результат взаимодействия различных процессов в течение продолжительного времени.

Каким же образом, несмотря на неидеальное управление потреблением пищи, поддерживается высокий уровень регуляции? (Неидеальное управление питанием понимается в том смысле, что в каждый данный момент нет полного соответствия поступлению пищевых веществ и, следовательно, нет сохранения молекулярного состава организма.) По всей вероятности, в окружающей среде существует, при этом в случае избыточного поглощения пищи большую роль играет депонирование энергии в виде жира. В случае недостаточного поглощения — мобилизация депо, точно так же как и изменение уровня функционирования различных органов. Представления о регуляции потребления пищи больше соответствуют теории адекватного питания с ее многочисленными экологическими вариациями, чем концепции идеального питания в свете теории сбалансированного питания.

Возникает вопрос, как происходит узнавание недостающих веществ, учитывая множество незаменимых элементов, каждый из них должен быть опознан? Можно выдвинуть гипотезу, согласно которой существуют опознающие рецепторы или органы (например, у высших организмов язык), которые в условиях деэквилибрации узнают недостающий элемент, если он содержится в пище. Например, если для нормального функционирования системы необходимы элемент А и В, а в пище только А, то система работает в измененном режиме. Но при контакте с пищей, содержащей недостающий элемент В, система нормализуется и, следовательно, специфически опознает такой элемент.

Что касается физиологической роли различных рецепторных зон, то в настоящее время она не может быть охарактеризована. Но уже сегодня можно говорить, что разные рецепторные зоны контролируют различные процессы. Было обнаружено, что при субдиафрагмальной ваготомии суточное потребление калорий не меняется, но меняется потребление воды; при выключении синокаротидной рефлексогенной зоны меняется уровень потребления пищи и воды.

Наконец, имеются серьезные основания полагать, что наряду с классическими гормонами желудочно-кишечной системы гипоталамические кишечные гормоны, среди которых, в частности, наиболее подробно изучен аппетитрегулирующий арэнтерин. Этот гормон, вызывая чувство сытости, тормозит потребление пищи в значительно большей мере, чем состояние сытости, вызываемое холецистокинином, реализуется главным образом через блуждающие нервы. Эффект может быть предупрежден субдиафрагмальной ваготомией. С другой стороны, насыщающий эффект арэнтерина усиливается субдиафрагмальной ваготомией, что говорит о прямом центральном действии этого гормона. Таким образом, кишечная система играет существенную роль в регуляции аппетита. Большой интерес представляют данные о взаимодействии рецепторных сигналов.

Влияние различных диет на симпатическую нервную систему представлено в недавнем обзоре (Landsberg, Young, 1985).

Глава 9. Трофические аспекты происхождения жизни в свете трофологии. Некоторые биологические аспекты трофологии

9.1. Вводные замечания

Из предшествующего изложения ясно, что трофология в целом останется собранием прикладных направлений, и многие аспекты биологии, и в особенности эволюционные. Действительно, с одной стороны, питание и его роль в эволюцию организмов и служат одним из ее определяющих факторов. С другой стороны, питание и структура тканей в значительной мере сами формировались и продолжают формироваться в ходе эволюции с момента возникновения жизни, что отражается в организации и перестройках экосистем или отдельных популяций и видов.

Жизнь — это организованный процесс, который включает в себя рост, размножение живых систем и многие другие процессы в течение длительных интервалов времени — совершенствование самих этих систем. Для всего этого необходима обеспечивающая поглощение пищевых веществ (при биотрофии — органических, при абиотрофии неорганических) также источник энергии (при биотрофии — ассимилируемые органические вещества, при абиотрофии — свет, минеральные соединения и т. д.). Жизнь требует также некоторых преобразований поступивших веществ, осуществляются построение структур тела и ряд других процессов, объединяемых под названием промежуточного процесса жизнедеятельности из организма выводится ряд веществ, многие из которых представляют собой конечные продукты. Эти процессы сопровождаются интенсивной работой информационных систем различной сложности (вплоть до механических и других систем, которые обеспечивают движение, трансформацию и транспорт веществ, а также жизнедеятельности).

Для понимания закономерностей эволюции ряда систем, в частности ассимиляторных, представляется целесообразной в форме охарактеризовать (конечно, весьма гипотетично) их возникновение, трофику, трофические взаимодействия и трофологический анализ позволяет с новых позиций рассмотреть происхождение жизни на Земле, с учетом закономерности ассимиляции пищевых веществ живыми системами, стоящими на разных уровнях организации, а также трофических цепей, универсальны. Различным аспектам проблемы происхождения жизни на Земле посвящены фундаментальные обзоры. Приведем лишь некоторые из них: Опарин, 1957, 1966; Происхождение..., 1966; Bernal, 1969; Moore, 1971; Biology of nutrition, 1972; Evolutionary biology, 1974; Lehninger, 1974; Происхождение жизни..., 1975; The early history..., 1976; Broda, 1976; Lewontin, 1978; Origin of life, 1978; Эволюция, 1981; Уголев, 1985; Babloyantz, 1990, и др.

9.2. Происхождение и ранние стадии развития жизни

Современная теория происхождения жизни — это теория появления структур, которые, развиваясь и усложняясь, приобретают определенные функциональные свойства. По-видимому, эти свойства могли возникнуть уже на ранних этапах : некоторые полимеры обладали рядом характеристик, присущих феномену жизни. Однако, несмотря на огромные успехи в понимании происхождения жизни на Земле, существует множество проблем, которые ждут своего решения.

После знаменитой работы А. И. Опарина, увидевшей свет в 1924 г., а затем работ Дж. Холдейна (Haldane, 1969), Дж. Б. Холдейна (1969) и многих других проблема происхождения жизни стала предметом сначала теоретического, а затем и экспериментального анализа. В течение длительного времени эту проблему относили главным образом к проблемам химии и биохимии, рассматривались применительно к условиям определенного этапа геологического развития Земли. Затем к этим идеям присоединены некоторые другие взгляды, в том числе взгляды физиологов.

Интерпретация происхождения жизни на Земле в значительной степени зависит от понимания ее сущности. Мы уточняем понятие жизни и отошлем читателя к обширной и противоречивой литературе. Заметим лишь, что в идеях натуралистов, и в частности А. Сент-Дьерджи (Szent-Gyorgyi, 1947), которые считают, что в основе жизни лежат фундаментальные принципы организации и эволюции живых систем, мы придерживаемся другой точки зрения. Мы считаем, что таких принципов очень велико и многие из них еще предстоит открыть (Уголев, 1985, 1987а, 1989). Другими словами, мы считаем, что получить объяснение в свете небольшого числа сколь угодно важных законов, так как фундаментальной особенностью является многосущность, из чего вытекает и невозможность одного способа ее описания. Нам, однако, достаточно ясно, что жизнь — это многосущностный процесс с чрезвычайно сложной организацией во времени и пространстве.

В отношении происхождения первых клеток были высказаны две основные гипотезы. Одна из них, впервые выдвинутая Опариним, основное значение придает образованию ферментов и формированию клеточных границ. При этом первичная генетическая система возникла позднее и первооснову жизни составляли белки. Сходной точки зрения придерживаются и другие исследователи (1980). Вторая гипотеза утверждает, что потенциальной формой жизни была нуклеиновая кислота, названная «голом», из которого стали возможны построение и эволюция белков (см., например, Lehninger, 1974; Florkin, 1975; Dubos, 1978).

Питание является одним из первичных процессов. Мы полагаем, что оно имеется у тех систем, которые носят название микросфер (Уголев, 1985, 1989). Согласно гипотезе А. И. Опарина, первые предклетки появились в тот момент, когда в нескольких макромолекулах каталитически активных белков возникла граница, или мембрана. Термин «протоклетка» обозначает промежуточного звена в процессе возникновения жизни. Это звено, по-видимому, находилось между химическими соединениями и биологическими формами, обладающими генетическим аппаратом и подвергающимся отбору. Существенно, что протоклетки обладали уже некоторыми биологическими признаками.

Древнейшие органические микроструктуры имеют возраст около 4 млрд. лет. Вполне вероятно, что они и были теми структурами, которые отмечал К. Фолсом (Folsome, 1982), протоклетки образовались в первобытных водоемах из полимерного материала органическими соединениями. А. И. Опарин в качестве модели протоклеток предложил коацерватные капли, состоящие из коллоидных частиц. Этими частицами могли быть неспецифические макромолекулы, связывающие молекулы воды, значения рН среды, концентрации солей и температуры соединяющиеся друг с другом с образованием коацерватов; по своим размерам напоминали клетки. Некоторые коацерватные капли могли поглощать какое-либо низкомолекулярное вещество (глюкозу или аминокислоты), а также примитивный катализатор. Тогда внутри капли могли аккумулироваться и катализатор. Из этого следует, что такие капли могли обладать примитивным метаболизмом, состоящим из одной реакции.

В соответствии с гипотезой А. И. Опарина, капли, наделенные метаболизмом, должны были взаимодействовать с внешней средой и поглощать все новые соединения, включающиеся в структуру капель, что давало возможность их роста. Под действием факторов капли могли распадаться на более мелкие. Некоторые из них могли сохранять в себе молекулы катализатора и образованию нового поколения капель. Идеи А. И. Опарина получили экспериментальное подтверждение.

С. Фокс и многие другие (см. обзоры: Fox, Dose, 1975; Fox, 1980; Эволюция, 1981) описали структуры, полученные в экспериментах, которые были названы протеиноидами. Протеиноиды представляют собой белковоподобные полимеры преимущественно со случайной последовательностью аминокислот, образующиеся при отщеплении одной молекулы каждой пептидной связи. Протеиноиды в растворе имеют форму сфер диаметром около 10 мкм и напоминают клетки с толстой мембраной. Протеиноиды с большой молекулярной массой, иногда превосходящей 10000, содержат аминокислотных остатков и обладают рядом свойств, характерных для белков. Более того, у некоторых протеиноидов способность повышать скорость определенных химических реакций, а у других — хотя и слабая, но отчетливая гормональная активность. Эти факты свидетельствуют, что полипептидные цепи с определенной аминокислотной последовательностью могут самопроизвольно при сравнительно простых условиях.

Протеиноиды обладают также функциями узнавания и дискриминации, которые проявляются в избирательном взаимодействии с определенными молекулами в отсутствие такового. Наконец, несомненный интерес представляют сообщения о связи различных ферментативных активностей с присутствием в протеиноидах молекул различных типов. Так, протеиноиды, содержащие гистидин, характеризуются высокой активностью, а протеиноиды, содержащие гем, — пероксидазной. Вместе с тем, как справедливо отмечает С. Фокс, протеиноидными системами и настоящей жизнью лежит пропасть, так как они не могут осуществлять саморепродукцию и интерпретацию не преодолена до сих пор.

С. Фокс и его сотрудники (обзоры: Fox, Dose, 1975; Fox, 1980) описали также самоорганизующиеся структуры — напоминающие клетки. Эти структуры появлялись, в частности, при медленном охлаждении образовавшихся при высокой температуре концентрированных растворов протеиноидов.

Авторы полагают, что аминокислоты концентрировались в испаряющихся водоемах под влиянием тепла и полимеризовались при высыхании под действием солнечных лучей. После дождя протеиноиды, возникшие в результате полимеризации, могли образовывать микросферы, в первом приближении напоминающие примитивные клетки. Последние представляли собой популяцию протоклеток, подвергавшихся отбору в соответствии с их каталитическими активностями, необходимыми для обмена веществ. С. Фокс (Fox, 1980) в своем известном обзоре привел подробный перечень свойств протеиноидных микросфер.

Микросферы — довольно однородные сферические капли диаметром около 2 мкм. При определенных значениях температуры микросферы могла приобретать структуру, напоминающую мембрану, хотя липиды в микросферах отсутствуют. Микросферы могут распадаться, делиться или почковаться. Почкующиеся микросферы могли отделяться от основной микросферы и давать начало новому поколению. При слиянии микросфер, содержащих различные каталитические активности, возникали микросферы, обладающие всеми этими активностями. Эти наблюдения важны для понимания механизмов возникновения систем с многими функциями и их эволюции. Понимание развития «сложной» жизни из элементов. Таким образом, микросферы являются самоорганизующимися

представляют собою полезные модели первых примитивных структур, напоминающих клетки. Сам факт, что микроскопические капли обладают зачатками метаболизма, позволяет предполагать, что метаболизм мог служить первым этапом формирования жизни.

Существование микросфер обычно характеризуется как «преджизнь», или «прозябание» (Уголев, 1985). Следует отметить некоторые важные обстоятельства. Во-первых, при определенных условиях преджизнь, развиваясь, превратилась в протяжении длительного времени (возможно, многих сотен миллионов лет) феномены преджизни и жизни сосуществуют для понимания как их баланса, так и эволюции жизни в целом.

Многие авторы обратили внимание на то, что микросферам свойственны функции, характерные для живых систем. Привлекательно характеризовать эти первичные функции как протофункции. Анализ процессов, реализуемых микросферами, воспроизводит взаимодействия, которые С. Фокс обозначил как протосекс (протосексуальные реакции). К протофункциям могут быть отнесены также протодвижение, протосвязь, проторепродукция (проторазмножение), компартиментализация и др., охарактеризованные С. Фоксом в 1980 г. Кроме того, микросферы растут (это характеризуется как популяция) и погибают (табл. 9.1).

Таблица 9.1. Протоповеденческие свойства протеиноидов и протоклеток (по: Fox, 1980)

Свойства протеиноидов	Свойства микросфер, образованных из протеиноидов	Свойства микросфер
Агрегация	Протосоединение	Рекомбинация (протосекс)
Селективная коагрегация	Элеktропотенциал	Компартиментализация
Электрофоретические	Ферментативные	Деление
Ферментативные	?	Метаболизм
Гормональные	Фотохимические	Протодвижение
Фотохимические		Диффузия
		Осмотическое поведение
		Проторост
		Проторепродукция
		Протосвязь
		Старение
		Защитные

Примечание. Все свойства, обсуждаемые здесь, рассматриваются как протоповеденческие, эволюирующие с течением времени. <?> — исследования не проводились

Мы ввели понятия прототрофии и протопепсии, имея в виду первичное питание и первичное пищеварение (Уголев, 1985). Мы выделили два типа прототрофии. К первому из них может быть отнесена диффузия молекул (аминокислот, пептидов) в протоклетки, ко второму — фузия, или слияние, двух протоклеток. Последний механизм во многом похож на механизм размножения. Действительно, в обоих случаях имеет место слияние двух протоклеток с образованием одной клетки. Интеграцией часто неоднородных элементов. Мы допустили, что некоторые протоклетки, богатые гидролитическим ферментативным аппаратом, активно лизировать другие протоклетки, являясь своеобразными протоксищниками. Этим мы не хотели показать, что они могли служить предками современных редуцентов. Важно другое — уже на заре жизни могли формироваться сложные механизмы биосферы с ее трофическими цепями и взаимодействиями, переносом веществ и энергии и т. д. При этом высшие трофические цепи начинали строиться «с конца», т. е. с дессимильаторной, а не с синтетической части цепи (создавалась абиогенным путем). На самых ранних этапах возникновения жизни, по-видимому, появилась дивергентная эволюция: утилизируемые организмы и организмы, утилизирующие биологические материалы.

Наконец, согласно нашей гипотезе, весьма важно, что способность к аутолизу у протоклеток при некоторых условиях трансформировалась в гетеролиз. Этот процесс, вероятно, был по-разному выражен в различных протоклетках. В результате первичная дифференциация на так называемые клетки-протоаккумуляторы, накапливающие органические материалы, и проторедукторы, которые этот материал первично использовали. При всех обстоятельствах возникали первичные трофические цепи.

Наиболее ранний этап возникновения жизни на Земле в современных теориях, как и в теории А. И. Опарина, характеризуется формированием основных типов мономеров, составляющих основу биологических структур, т. е. аминокислот, моносахаридов, нуклеиновых кислот, порфиринов и т. д. (рис. 9.1). Вслед за этим должно происходить образование полимеров, характерных для живых систем (протеиноидов и некоторых других). Предбиологическая эволюция приводила к формированию примитивных структур. В этот момент начинается биологическая эволюция, связанная с естественным отбором. Вероятно, образование первичных биологических структур является критическим моментом в эволюции жизни и тем рубежом, который разделял химическую эволюцию и биологическую эволюцию. Этот рубеж обладает рядом свойств, которые характеризуют истинную жизнь, (и, по-видимому, именно на этом этапе сформировались универсальные функциональные блоки, в сжатой форме охарактеризованные в гл. 1 (рис. 9.2).





Рис. 9.1. Схема основных этапов молекулярной эволюции и происхождения жизни на Земле (по: Fox Dose, 1975).

Заслуживает внимания аналитико-исторический обзор Б. М. Кедрова и К. Б. Серебровской (1980), в котором хорошо мнение большинства исследователей. Авторы отмечают, что современная теория происхождения жизни — это теория структур, приобретающих при усложнении и развитии определенные функциональные свойства. По-видимому, это проявляется уже на ранних этапах эволюции, так как некоторые полимеры, особенно протеиноиды, обладают свойствами, присущими жизни. Протеиноиды, организованные в микросферы, обладают уже многими свойствами клеток, в том числе ее первичными механизмами (протопепсией). Вероятно, уже на этом этапе (а может быть, еще ранее) началась организация протобиосферы, что существенно для понимания закономерностей дальнейшей эволюции.

9.3. Возникновение клеток

Предполагается, что этапом возникновения жизни на Земле следует считать период, когда сформировались протосистемы, ставшие элементарной ячейкой живого. Сведения, касающиеся этой проблемы, освещены в обзоре происхождения жизни на Земле (см. 9.1).

На ранних стадиях биологической эволюции последние протобионты и первые бионты поглощали из окружающей среды органические молекулы, синтезированные абиогенным путем. Таким образом, они были необычными существами абиоорганотрофами, использующими растворенные в первичном бульоне органические соединения. Предполагается, что запасы абиогенного органического материала в древних водоемах истощались. Эти условия могли благоприятствовать тем, которые приобрели способность использовать простейшие неорганические соединения в качестве строительного материала и химическую энергию — в качестве источника энергии. В условиях истощения органического материала аутоотрофные, или абиотрофные, клетки, способные использовать углекислый газ, и первые фотосинтезирующие организмы, возникли фотосинтезирующие гетеротрофы, использующие ультрафиолет (см. также гл. 1).

Первыми фотосинтезирующими клетками, способными выделять кислород, были синезеленые водоросли, появившиеся около 3 млрд. лет. До их появления кислорода в атмосфере было очень мало или не было вообще. С появлением азотфиксирующих сине-зеленых водоросли — кульминационный момент адаптации к существованию в первобытной атмосфере органических углеродных и азотистых соединений. С появлением фотосинтезирующих клеток в качестве побочного продукта в атмосферу стал освобождаться молекулярный кислород. С этого времени уровень кислорода в атмосфере возрастал. В связи с этим произошло появление новых экологических ниш. При увеличении концентрации свободного кислорода в атмосфере, по-видимому, возникли аэробные клетки, которые могли вырабатывать на одну молекулу больше энергии, чем анаэробные организмы. Завершающей стадией было развитие аэробного дыхания и фосфорилирования, составляющих основу биоэнергетики современных организмов.

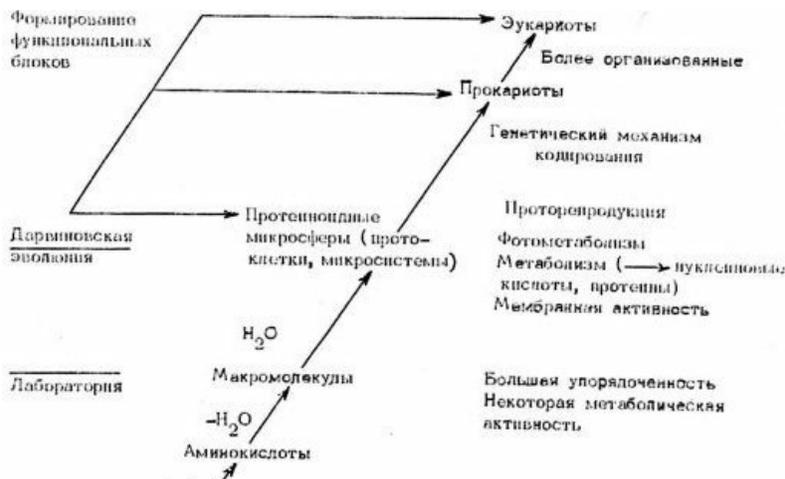


Рис. 9.2. Схема органической эволюции, демонстрирующая, что протеиноиды являются недостающим звеном между эволюцией и эволюцией организмов на Земле (по: Fox, 1980, с нашими дополнениями).

Следующий скачок в эволюции — появление эукариотических клеток — произошел примерно 2 млрд. лет н. предположение, дискутируемое в последние годы, что эукариотические клетки появились благодаря симбиозу. эукариоты произошли из крупных анаэробных прокариотических клеток, в которые вселились мелкие фотосинтез становящиеся эндосимбионтами. Тогда клетки-хозяева обеспечивали гликолитическое брожение, а клетки-симбионт дыхание. Такие эндосимбионты могли стать предшественниками хлоропластов и митохондрий современной биологической эволюции под воздействием различных факторов могли возникать изменения в нуклеотидной последовательности и происходить отбор наиболее приспособленных мутантов. На развитие аэробных позвоночных и сосудистых потребовалось более 1 млрд. лет. Человек появился около 1,5–2 млн. лет назад, человек современного вида (*Homo sapiens*) 40000 лет назад, а по некоторым данным еще раньше.

9.4. Происхождение аутотрофии (абиотрофии) и гетеротрофии

Один из остро дискутируемых вопросов, возникающих при анализе происхождения жизни на Земле, это вопрос о пищевых источниках для первичных примитивных организмов, не способных к сложным синтезам. Предполагается, что такие организмы первичный бульон, содержащий все необходимые мономеры. По-видимому, первичные примитивные организмы не имели сложного аппарата, необходимым для фиксации азота и фотосинтеза. Скорее всего, они получали основные органические вещества в виде мономеров из источников небиологического происхождения. Вместе с тем до сих пор сохраняется альтернативная гипотеза, что примитивные формы жизни обладали способностью синтезировать органические соединения, необходимые для жизни. Принимается, что и в ранний период существования Земли окружающая среда обогащалась метаболитами примитивных организмов. Возможно, как отмечал Д.Ж. Моно (*Monod, 1971*), появились мутантные формы, которые утратили способность к использованию метаболитов, выделяемых другими организмами.

Одна из ярких гипотез, объясняющих происхождение такого фундаментального и решающего для судьбы жизни источника питания, и в частности аутотрофия (точнее, абиотрофия), была предложена Н. Горовицем еще в 1945 г. (*Horowitz, 1945*). Другие исследователи, исходя из того, что первичные организмы были чрезвычайно примитивны и поэтому не могли быть гетеротрофами. Эта точка зрения, принятая уже на первых этапах развития теории происхождения жизни, сохраняется и в настоящее время. Из этой в целом справедливой посылки Н. Горовиц сделал совершенно неожиданный вывод. Он утверждал, что так как запасы абиогенно синтезированных пищевых веществ не были бесконечны, то по мере исчерпания этих запасов должно происходить увеличение спектра собственных ферментов и способности к синтезам. В связи с тем что для синтеза недостающего вещества или его предшественника был наиболее выражен. Автор полагал, что исходные организмы должны иметь в окружающей их среде (нутриентном бульоне) все необходимые вещества как для энергетического обмена, так и для собственных структур. Так как истощение веществ в бульоне происходило постепенно, то так же постепенно организмы должны были производить недостающие вещества. Другими словами, гипотеза Н. Горовица позволяла построить картину, требующую растянутого во времени усложнения организмов. Вполне возможно, что путем фузии, или слияния, протоцитов, обладающих выраженными эффективностями по разным признакам, могли возникать весьма совершенные структуры. Такой процесс автором ретроградной эволюцией, является несомненно интересным и имеет значение не только для понимания ранних этапов ее эволюции.

Постепенно на основе описанного принципа могли сформироваться многие метаболические цепи. При этом формирование цепей, как справедливо отмечает Э. Брода (*Broda, 1978*), могло происходить в результате включения в них ферментов относившихся к другим цепям. Именно так образовалась система трикарбоновых кислот — метаболический цикл Кребса. обеднения водной среды нутриентами по крайней мере у некоторых организмов могли сформироваться системы, способные использовать в качестве источника органического материала CO₂ и воду, а в качестве источника энергии свет или химические вещества.

Мы полагаем, что Н. Горовиц недостаточно обоснованно связал свой принцип с формированием в первую очередь гетеротрофии. Первичная гетеротрофия на основе принципа использования побочных эффектов обеспечила развитие катаболических механизмов. Те же системы способствовали развитию первичных пищеварительных процессов.

Итак, если предположить, что формирование жизни начиналось с предельно простых систем, как того требует принцип, что эти системы должны использовать готовый строительный (пластический) материал. Другими словами, организмы должны быть гетеротрофными. Самые древние организмы получали органические вещества в виде мономеров из окружающей среды, конденсировали их, преобразуя в структуры своего тела, о чем мы говорили ранее. Но в последнее время появились сведения, что вполне возможен абиотический синтез полимеров или по крайней мере олигомеров. Это означает, что организмы могли включать в состав своего тела поли- и олигомеры.

Таким образом, наиболее древними организмами (назовем их условно) были первичные гетеротрофы. Эта точка зрения подтверждается данными, касающимися происхождения жизни на Земле (см. 9.1). При благоприятных условиях уже на этой стадии эволюции органического материала могли накапливаться в виде своеобразных депо. Возможно, эти депо не были четко дифференцированы, представляли собой клеточные структуры, используемые при недостаточном притоке органических веществ из окружающей среды. мобилизации этих «протодепо» служили гидролитические ферменты, наиболее древние из всех известных (см. гл. 1). Такая гипотеза была первоначально высказана нами еще в 1961 г. (*Уголев, 1961*). Значительно позднее возникло питание за счет сложных органических веществ происхождения, требовавшее наличия пищеварительных процессов, которое можно было бы считать вторичную гетеротрофию. Ферменты, мобилизующие депо, а также некоторые другие гидролазы и явились, по-видимому, материалом для формирования первичного пищеварения. Оставалось допустить, что гидролазы, первично выпущенные при мобилизации депо, постепенно начинали осуществлять также функцию гидролиза пищевых полимеров, находящихся в среде. Тогда гидролиз пищевых веществ, находящихся в среде, за счет поступающих туда ферментов можно было бы считать первичное внеклеточное пищеварение, гидролиз субстратов, проникающих в организм, — как первичное внутриклеточное, а расщепление веществ, контактирующих с поверхностью примитивных живых систем, — как первичное мембранозависимое от многих обстоятельств каждый из этих типов пищеварения у определенных групп организмов мог стать доминирующим.

Итак, при всех обстоятельствах первичными были гетеротрофы, не обладающие пищеварением. Аутотрофия

вторичный, сравнительно поздно появившийся признак. Он возник тогда, когда гетеротрофные организмы раздел поглощающие первичный бульон, и организмы, поглощающие первичные организмы. Так появилось первичное хи вероятно, что в то же время сформировался и первичный сапрофитизм в виде использования погибающих органи которые подвергались аутолизу. Важно, что аутолиз усиливался в результате действия ферментов активных прото: счет систем гетеро- и абитрофии реализовались трофические взаимодействия, благодаря которым возмо динамического единства биосферы.

9.5. Структура, происхождение и эволюция круговоротов и трофических цепей

Жизнь со времени своего возникновения сформировалась как цепной процесс. Что касается трофических цепей, ранее, они образовались «с конца», т. е. с редуцентов — организмов, которые превращали первичные абиотически вещества в неорганические. Предполагается, что синтезы различных биологических органических веществ возн результате выживания организмов, приспособившихся к истощению запасов все большего числа типов абио молекул. Таким образом, постепенно в ходе эволюции происходило построение трофической цепи, начиная с редуцентов и кончая фото- и минералзависимыми абитрофами (см. гл. 1).

Возникает вопрос, мог ли длительное время существовать мир абитрофов без гетеротрофов, а мир гетеротро Очевидно, что мир гетеротрофов без абитрофов долго существовать не мог. Даже при наличии значительных кол веществ, образовавшихся абиотическим путем (например, вследствие вулканических синтезов на Земле в древние вр должны были бы быстро исчерпаться, а лишённые пищи гетеротрофы — погибнуть. Однако, по-видимому, абитрофи существовать длительное время без гетеротрофов. Действительно, накопление органического материала должно истощению запасов неорганических элементов, из которых абитрофами синтезируется органический материал, а ниш обитания отмершими абитрофными организмами.

В огромной биосфере, которая является своеобразным мегагомеостатом, функции обратной связи выполн организмы. Другими словами, биосфера — это гомеостат, где важнейшие функции взаимодействия и ауторегуляци условиях принадлежат трофическим механизмам. Следовательно, биосфера представляет собой трофостат. По биотический цикл возник на основе первичной гетеротрофии.

Представление, что одновременно с появлением преджизни появились и специализированные формы питания кажется нереальным. Между тем для этого имеется довольно много оснований. Прежде всего естественным предс организмов на трофические группы, или ряды. В первый трофический ряд попадают организмы, использующи абиогенные материалы, во второй ряд — организмы, поглощающие пищу в виде существующих живых систем, в тр использующие погибающие группы или индивидуальные структуры живых систем. Такая модель придает неко системе в целом и позволяет ей осуществлять гомеостатирование при определенных изменениях окружающей с эволюционировать.

В отношении формирования первичного ассимиляторного аппарата гетеротрофов мы уже давно предложили гип более подробно рассмотренную в сводке (Уголев, 1985). Суть ее сводится к тому, что первичная гетеротрофия вс использования гидролитических ферментов, первоначально обеспечивающих функцию внутриклеточного гидр перестройкой и мобилизацией собственных полимерных структур. Такие гидролазы (по общему мнению наиболее упоминали выше) послужили основой для формирования эндотрофии, т. е. питания за счет внутренних ресурсов о Предполагается также, что эти ферменты могли затем послужить основой для утилизации структур других организ этапах эволюции появились фототрофы — организмы, по всей вероятности, сходные с цианобактериями. В то же система с обратной связью и многими свойствами гомеостата. Такая система могла совершенствоваться и заг трофические ниши, что было одним из наиболее существенных путей эволюции живого.

9.6. Трофические цепи и экология

Одним из следствий развиваемого нами трофологического подхода (см. гл. 1) является признание того, что пк многим определяется его положением в трофической цепи. Это положение обеспечивается эффективностью взаим предшествующими, но и с последующими членами трофической цепи. Другими словами, существенную роль играет питания и его эффективное поглощение, но и поедаемость данного члена экосистемы.

Трофическая цепь возможна лишь при соответствии структур предшествующего трофического звена, т. е. тр ферментам следующего трофического звена, утилизирующего предыдущее как пищевое вещество. Такое соотве между ферментами данного звена трофической цепи и его же собственными субстратами, что необходимо для ре функций внутри данного организма.

Во взаимоотношениях хищник-жертва, независимо от того, рассматриваются ли два вида животных, или растений и поедаемое растение, жертва как вид может сохраниться лишь при наличии у нее укрытия и средств активной и Передко два последних эффекта достигаются с помощью ядов.

Животные для защиты и нападения часто используют яды и токсины. В качестве таких примеров можно прие скорпионов, пчел, ос и др. (см. обзоры: Rice, 1978; Сравнительная физиология..., 1978; Schmidt-Nielsen, 1982; Odum, 1986, и др. организмов яд служит не только средством защиты от врагов, но и средством поражения добычи. Интересны применяются некоторыми многоножками, которые продуцируют синильную кислоту, или жуками-бомбардирами, в виде защиты струю аэрозоля с температурой 10 °С. Широко распространены растительные яды, предохраняющие продуценты трофической цепи) от поедания. Однако существуют примеры химических взаимодействий, при кот использовать жертву без отрицательных для себя последствий. Так, гусеницы бабочки-капустницы могут питаться без вредных для себя последствий, тогда как эти же крестоцветные ядовиты для гусениц других бабочек. Более тог растений представляют собой аттрактанты, привлекающие бабочек для откладки яиц. Один из способов защиты заключается в аккумуляции токсических веществ растений, что делает этих животных несъедобными для врагов. Т служить американская бабочка-данаида, которая, потребляя в пищу обычный ваточник, синтезирующий гликозиды для своих хищников.

В ряде случаев растения продуцируют вещества, действующие на эндокринную систему насекомых и позвоноч американские вечнозеленые растения вырабатывают сходные с ювенильным гормоном биологически активные тормозят размножение насекомых, останавливая переход последних во взрослое состояние. Некоторые пастбищные бобовые, синтезируют биологически активные вещества, обладающие эстрогенными эффектами. Эти вещества функции животных, нарушая цикл воспроизводства крупного рогатого скота и овец. Кроме того, фитострогены численность диких полевых грызунов.

В некоторых случаях показана прямая зависимость между размножением животных и продуктивностью растений при засухе ряд однолетних растений вырабатывает фитоэстрогены, ингибирующие появление потомства у переплывающих условий концентрации этих эстрогенов в растениях становится низкой, что способствует размножению. Упомянутый ранее ваточник синтезирует сердечные гликозиды, которые оказывают действие на сердце и мозговую деятельность животных, провоцируя рвоту.

Приспособление к питанию растениями, содержащими сердечные гликозиды, выработалось у некоторых насекомых, вызвавшей потерю чувствительности Na⁺, K⁺ — АТФазы к убаину. В качестве примера можно вновь привести данаиду, у которой этот фермент в отличие от АТФаз других организмов не чувствителен к убаину. Эта точковая мутация полезный селективный признак, так как данаида питается растениями, содержащими сердечные гликозиды.

Этих примеров вполне достаточно для иллюстрации сложности трофических отношений в природе между различными широко распространенными ядовитых веществ.

Одним из примеров интересных путей эволюции могут быть насекомые с их изощренными механизмами нападения на жертвы, ее обездвиживания и сохранения в живом, но неподвижном состоянии на протяжении длительных интервалов. Хотелось бы обратить внимание на другое обстоятельство. Во всех случаях убивающие и парализующие яды действуют на определенные универсальные функциональные блоки (см. гл. 1), причем сами яды являются широко распространенными в природе. Общность функциональных блоков настолько велика, что, хотя в млекопитающих разошлись задолго до формирования систем свертывания и противосвертывания крови, у синтезирующих биологически активные факторы, идентичные таковым млекопитающих. Примером может служить насекомое питается тканевой жидкостью, то вводится гиалуронидаза, повышающая проницаемость тканей. Этот физиологическую цепь регуляции вазопрессином некоторых функций почечных канальцев.

Наконец, существует еще один этап усвоения пищи в естественных условиях — индуцированный аутолиз (см. гл. 1). Извлечения питательных веществ из жертвы прокалывают ее челюстями и вводят пищеварительные соки, которые растворяют ткани. Затем пауки высасывают полученный раствор. Анализ в этих соках состава ферментов, обеспечивающих пищеварение, заставляет думать, что интерпретация данного феномена неправильна, так как внеклеточные ферменты преимущественно начальные этапы гидролиза. По всей вероятности, пауки наряду с пищеварительными ферментами индуцирующие аутолиз. В этом случае образуется гидролизат, близкий к набору конечных продуктов расщепления используется хищниками. Аналогичный механизм применяется и другими беспозвоночными, например жуками-плавунцами.

Рассмотрим еще один конкретный случай, за которым, однако, скрываются общие закономерности. У многих животных ранние этапы онтогенеза обеспечиваются тем, что происходит прямой обмен макромолекулами и макрофункциональными комплексами между материнским и детским организмами. Такой обмен происходит при молочном вскармливании и имеет место при псевдомолочном питании у некоторых птиц. У голубя, и особенно у пингвина питательная жидкость — так называемое молоко. Местом его образования у голубя служит зоб, и выработка молока пролактином. У пингвина такое молоко образуется в пищевом тракте. Обращает на себя внимание близость состава птичьего молока млекопитающих (табл. 9.2) (Prevost, Vilter, 1962). Ясно, что в обоих случаях молочное питание позволяет избежать связанных с внешними обстоятельствами, и обеспечивает химическое гомеостатирование внутренней среды в постнатальном периоде.

Таблица 9.2. Состав «молока» голубя, императорского пингвина и молока кролика (по: Prevost, Vilter, 1962)

Компонент молока	Состав молока (% от общего количества сухого остатка)		
	голубь	пингвин	кролик
Белки	54.7	59.3	50.6
Липиды	34.2	28.3	34.3
Углеводы	0	7.8	6.4
Минеральные вещества	6.5	4.6	8.4

9.7. Заключительные замечания (взаимодействие в биоценозах)

Рассмотрим биохимические взаимодействия живых организмов в естественных условиях, которые распространены широко и стали объектом специальной науки — аллелопатии (см. гл. 1). Примеры таких взаимодействий приведены в (Prevost, 1978; Сравнительная физиология..., 1978; Schmidt-Nielsen, 1982; Odum, 1986, и др.). В результате этих взаимодействий продуцент, выделяющий биологически активные регуляторные вещества, которые оказывают влияние на организм естественного отбора получает преимущества. Важную роль в биохимическом взаимодействии видов, вероятно, играют кооперативные взаимодействия, примером которых служат взаимодействия высших растений и нитрифицирующих микроорганизмов водорослей и т. д. При рассмотрении конкурентных аспектов аллелопатии обнаруживаются многие типы взаимодействий для борьбы высших растений с высшими растениями, бактерий с бактериями, бактерий с высшими растениями и т. д.

Микроорганизмы и растения выделяют множество веществ, токсически действующих на разные функции высших растений. Многие микроорганизмы продуцируют специфические агенты, влияющие на организм животных, на растения и микробы. Некоторые особенности биоценозов могут быть результатом сигнального химического взаимодействия их компонентов. Так, молочай вредно влияет на лен, плевел — на пшеницу. В ряде случаев кажущееся истощение почв является результатом действия токсинов, продуцируемых растениями, что служит одной из причин сукцессий. Интересно, что в насаждениях белой акации почти все другие виды растений, а в различных частях акации обнаружены сильнодействующие ингибиторы. В выраженных стимулирующих и ингибирующих влияниях высших растений на микроорганизмы почв, в том числе активность аммонифицирующих бактерий во влажном тропическом лесу выше, чем в окультуренных почвах, а нитрификация ниже.

Одним из примеров химических взаимодействий растений и насекомых служит образование галлов под действием веществ, продуцируемых насекомыми, которые стимулируют пролиферацию тканей растений. В свою очередь галлы

вещества, продуцируемые насекомыми, которые стимулируют пролиферацию тканей растений. В свою очередь эти вещества, имеющие большое значение в жизнедеятельности насекомых. К таким веществам могут быть отнесены эфирные масла, гормоны, ювенильный гормон и феромоны, привлекающие насекомых к их растениям-хозяевам. Не представляет возможности регуляции растениями пищевого поведения растительноядных насекомых. В частности родственные ему соединения, содержащиеся в хлопчатнике, могут подавлять рост личинок насекомых, нападающих на хлопчатник.

Экологическое значение химических взаимодействий растений и других животных изучено в меньшей мере. Так образуют вещества, токсичные для млекопитающих, в том числе для человека. Некоторые виды лютика образуют вещества, вызывающие судороги и гибель домашних животных. Как отмечено выше, наперстянка и некоторые другие растения содержат сердечные гликозиды, вызывающие сердечные приступы у поедающих их животных.

С позиций экологии биохимические взаимодействия различных организмов, в том числе растений друг с другом и животными, обладают многими общими чертами. При этом видовая неспецифичность является хотя и единственным условием организации сложных экосистем и их частей. Таким образом, активное поддержание постоянства состава и гомеостатирование биоценозов с помощью регуляции не только химического состава, но и продукции специфических факторов и выделения их в окружающую среду имеют большое значение для поддержания экосистем. Напротив, приспособление организмов к условиям питания является одним из важных условий эволюции. Многие экологи считают его едва ли не основным условием эволюции животного мира.

Послесловие

В течение длительного времени казалось, что классическая теория сбалансированного питания достаточно с основной на протяжении еще очень длительного времени. Предполагалось также, что в будущем она будет лишь доп в деталях, не меняющих ее сущность и аксиоматику. Однако к концу 70-х годов стало очевидно, что для описания ассимиляции пищи в целом на новом уровне знаний необходима принципиально другая теория. Как было продемонстрировано новая теория опирается на систему постулатов, причем в этой теории классические постулаты составляют существенную часть. Более того, имея в виду, что новая теория адекватного питания включает в себя представления оценки, которые не применялись ранее, ее было бы правильнее называть новой парадигмой в том смысле, в каком термин Т. Кун (Кип, 1975), рассматривая революции в науке.

Чем же отличается новая теория питания от классической? В заключении нашей работы рассмотрим основные различия еще раз.

Из классической теории новая теория адекватного питания заимствует главным образом первый основной постулат расхода веществ их поступлению. Однако эти две теории даже в этом главном совпадающем постулате имеют с Равенство поступления и расхода веществ, согласно классическим представлениям, должно достигаться в течение коротких промежутков времени. Причем в идеальном случае эти процессы должны быть уравновешены. В случае адекватного питания равновесие между поступлением и потерей веществ достигается в сравнительно продолжительное время, тогда как в более короткие интервалы могут преобладать либо расход, либо поступление веществ. Эта особая гомеостаза обусловлена существованием депо и вегетативных механизмов контроля внутренней среды. Именно особенности питания различных видов и индивидуальные адаптационные характеристики, а часто и сезонные перемены или популяции.

В соответствии с классической теорией, питание сводится к поступлению в организм нутриентов, содержащихся согласно новой теории, для нормального протекания процессов ассимиляции пищи необходим также поток регуляторов, составляющих преимущественно истинные гормоны, образующиеся эндокринными клетками алиментарной системы под регулятора, проходящего через желудочно-кишечный тракт. Кроме того, регуляторные вещества (так называемые находятся в пище или образовываться из нее под действием пищеварительных ферментов и в результате влияния балластные компоненты бактериальной флоры. Роль регуляторного потока на различных этапах ассимиляции пищи потребления широко варьирует у различных представителей животного мира и служит одной из важнейших характеристик эволюции процессов пищеварения и ассимиляции в целом.

Согласно классической теории, питание является результатом извлечения нутриентов из пищевого объекта благодаря процессам — гидролизу сложных пищевых соединений и всасыванию. Согласно новой теории, существует два типа нутриентов (первичные нутриенты) поступают из окружающей среды в составе пищи, тогда как другие (вторичные нутриенты) образуются в организме из предшественников чаще всего его симбионтами. Вторичные нутриенты играют огромную роль в фотосинтезе. Питание вторичными нутриентами преобладает у животных с симбиотным питанием, например у насекомых и ряда других групп организмов, у которых пища целиком преобразуется благодаря симбионтам (бактериям). Однако даже у высших моногастрических организмов, и в том числе у человека, образование и использование вторичных нутриентов играют, по-видимому, существенную, а в некоторых случаях и жизненно важную роль. В частности, у человека бактерии синтезируют многие витамины и незаменимые аминокислоты.

В соответствии с новой теорией, что совпадает с результатами последних исследований, нормальный метаболизм является метаболизмом надорганизменной системы макроорганизм-симбионты, формирующейся в ходе эволюции онтогенеза данной особи. Собственный метаболизм лидирующего организма, как правило, оказывается дефектным некоторых вырабатываемых симбионтами веществ, так и вследствие нарушенных регуляторных взаимодействий между симбионтами.

Классической теорией принято, что пища состоит из полезных компонентов — нутриентов и компонентов, которые для организма (балластные вещества) или даже вредны (ксенобиотики и токсины). Пищеварение сводится к отделению поступающих во внутреннюю среду организма, от балласта. Новая теория постулирует, что в ходе эволюции произошло все пищевому комплексу, включая балластные вещества и даже некоторые токсические соединения.

Ряд следствий, в том числе самых важных, теоретических и практических рекомендаций теории сбалансированного питания выдержали проверки временем.

Итак, перед читателем прошла не просто незавершенная, а, скорее, лишь начатая в своем построении теория адекватного питания. Многочисленные ее пробелы очевидны. Но любой натуралист понимает разницу между пробелами и изъянами, проблемами. Действительно, изъяны — это признак тупика, тогда как пробелы — это, напротив, признак неохваченных горизонтов и интересных нераскрытых закономерностей.

Теория адекватного питания — не отступление от стремления классической теории к физико-химической точности попытка достичь этой точности на более широкой основе, включая общие биологические, и особенно эволюционные дела. Новая теория применима ко всему разнообразию живых существ с их многочисленными способами питания. Поэтому на первый взгляд может показаться, что речь идет не об универсальной теории адекватного питания, а о нескольких теориях применимых к различным организмам. Однако, как можно видеть, уже сегодня обнаружен ряд общих особенностей сформулированы видовые особенности, отражающие широкую вариабельность и гибкость этих основных принципов питания связано преимущественно с утилизацией мономеров, например паразиты, тогда как в других — главным образом вторичных нутриентов.) Мы видим, таким образом, что питание может быть положено в основу жизни живых организмов (с учетом новых достижений в этой области).

Нужно вновь повторить, что теория адекватного питания построена на значительно более широкой основе сбалансированного питания. Новая теория опирается не только на физиологию и биохимию, но и на гастроэнтерологию классической зоологии и протозоологии, микологию, микробиологию, ботанику, экологию и ряд других наук. Эти современные науки в целом свойственны синтетическим системным подходам. Отсюда вытекает необходимость специальной науки — трофологии.

В конце 70-х годов мы предложили принципиально новые подходы, позволившие раздвинуть горизонты трофологии направленной на решение задач рационального питания человека, до масштабов трофологии. Последняя, как мы неслучайно назвали новую междисциплинарную науку охватывает весь комплекс трофологических проблем — от клетки до биосферы.

Теория сбалансированного питания в ее современной интерпретации является одним из аспектов более общей теории питания, которая принимает, что в процессе питания гомеостатирование молекулярного состава организма обеспечивает равно

и поступлением веществ и энергии. В то же время мы могли неоднократно продемонстрировать, что системы, потребление пищи, в реальных условиях поддерживают равновесие молекулярного состава организма в течение опре или меньшего) интервала времени, в пределах которого преобладают поступление или потери одного, нескольких или многих нутриентов. Таким образом, как мы упоминали, адекватное питание включает в себя не только периоды сбалансированного пос веществ, но и периоды их накопления или значительных потерь. Эти процессы не только физиологичны, но для мног должны рассматриваться как элементы эволюционно адекватного питания (например, физиологическое голодание ожирение у многих групп животных, жизнедеятельность которых обусловлена сезонными ритмами).

По всей вероятности, изменение уровня питания и связанное с этим функционирование депо — нормальные человека. Эта проблема нашла отражение в глубоких традициях, все еще недостаточно проанализированных наукой.

Анализ на основе общих научных подходов закономерностей, свойственных самым далеким группам организм рамках трофологии, а также сопоставление процессов, которые рассматривались ранее разными науками, особен адекватного питания. Эта теория описывает закономерности питания не только у человека или у некоторых се животных, но и у беспозвоночных животных, простейших, растений и бактерий. С такой точки зрения, новая теория важную часть трофологии. Биологичность и эволюционность теории адекватного питания характерны и для трофологии как науки.

Чрезвычайно большое значение имеют практические аспекты трофологии, и в частности значение теории адеkv практики питания. Из общих концепций трофологии вытекает идея культуры Питания, которая включает в обоснованное питание, в том числе питание различных народов, и учитывает климатические, исторические и други также адекватность, возможность приспособления, изменение приспособляемости в разные возрастные перио адекватного питания крайне важна для построения питания различных возрастных групп, в особенности новоро. младенцев, а также лиц пожилого возраста. Необходимо упомянуть, что понятие адекватности в этих случаях прио большое значение.

В рамках трофологии следует проводить и рассмотрение процессов питания с координированной системой продуктов и с механизмами их ассимиляции. В результате развития этой науки возможно изменение мног представлений в различных областях знаний, что должно эффективно служить прикладным задачам. Трофоло комплекс первоочередных задач, которые входят в несколько наиболее крупных проблем современности. Действие клуб полагают, что сейчас перед человечеством стоят следующие глобальные проблемы: снабжение пищей, об снабжение энергией и состояние экологии в целом. Что касается первой из них, то снабжение пищевыми продуктам насущных задач, так как в настоящее время каждый пятый человек на Земле страдает от голода, а каждую неделю и болезней умирает 280000 детей. Однако ограничиться только снабжением населения Земли достаточным количеством Действительно, питание — не менее важная и критическая проблема, стоящая перед современным человечеством.

Заканчивая книгу, вновь хотелось бы подчеркнуть, что трофология — это наука, охватывающая все аспекты ассим уровнях организации живых систем — от клеточного до планетарного. Столь широкий подход, на первый взгляд, трудным. Вместе с тем он необходим, так как только единство научных подходов, попытка понять общие закономерности и их взаимосвязь позволят глубже проникнуть в одну их глубочайших тайн жизни — тайну того, как начинается метаболизм. Мы пос веществ, по-видимому, берет начало с процессов питания. Питание — это не только первое звено в метаболической и самых древних понятий, возникших у человека, когда тот едва начал осознавать свои взаимоотношения с окружающим миром.

Развитие трофологии кажется неизбежным. Это определяется теми преимуществами, которые дает нам интер аспектов ассимиляции пищи с позиций общих закономерностей. Кроме того, это зависит от практических потребб таких как снабжение пищей, регуляция экосистем и, наконец, освоение космического пространства, что требует соз микробиосфер и микротрофосфер.

Литература

- Аксенов Г. П. Пространство — время живого в биосфере // В. И. Вернадский и современность. М.: Наука, 1986. С. 129–139.
- Асатиани А. В., Бакурадзе А. Н. Нейрогуморальные механизмы пищевой деятельности. Тбилиси: Мецниереба, 1974. 160 с.
- Ашмарин И. П. Регуляторные пептиды, происхождение и иерархия // Журн. эволюц. биохимии и физиологии. 1982. Т. 18, N 1. С. 3–10.
- Безвредность пищевых продуктов / Под ред. Г. Р. Робертса. М.: Агропромиздат, 1986. 287 с.
- Белковый обмен и питание / Под ред. В. Ф. Вракина, И. С. Ковальчук. М.: Колос, 1980. 352 с.
- Биология старения / Под ред. В. В. Фролькиса. Л.: Наука, 1982. 616 с.
- Биосфера / Под ред. М. С. Гилярова. М.: Мир, 1972. 183 с.
- Браунштейн А. Е. Значение аминокислот в питании и в регуляции обмена веществ // Вопр. питания. 1957. Т. 16, N 5. С. 18–30.
- Будыко М. У. Эволюция биосферы. Л.: Гидрометеоздат, 1984. 488 с.
- Булгаков С. А., Рощина Г. М., Бобков А. И. и др. Характеристика гормональных функций пищеварительного аппарата в сочетании перфузии изолированного алиментарного комплекса и радиоиммунологического определения гормонов // Физиология человека. 1981. Т. 259, N 6. С. 1506–1508.
- Булгаков С. А., Рощина Г. М., Бобков А. И. и др. Изолированный желудочно-кишечный тракт синтезирует АКТ тиреоидные гормоны и энкефалины // Докл. АН СССР. 1982. Т. 266, N 4. С. 1017–1019.
- Быстров А. П. Прошлое, настоящее и будущее человека. Л.: Медгиз, 1957. 314 с.
- Вайсфельд М. Л., Кассиль Г. Н. Гистамин в биохимии и физиологии. М.: Наука, 1981. 271 с.
- Валенкевич Л. И. Пищеварительная система человека при старении / Под ред. А. М. Уголева. Л.: Наука, 1984. 224 с.
- Валенкевич Л. Н., Морозов К. А., Уголев А. М. Взаимоотношения полости и мембранного пищеварения // Физиология человека. 1978. Т. 4, N 1. С. 77–85.
- Валенкевич Л. Н., Уголев А. М. Пищеварительная система // Биология старения / Под ред. В. В. Фролькиса. Л.: Наука, 1982. С. 343–369.
- Вальдман А. Р. Питание и микрофлора // Химические и физиологические проблемы создания и использования пищи. Рига: Зинатне, 1972. С. 60–89.
- Васильев П. С. Современное состояние проблемы парентерального питания и задачи ее дальнейшего развития // Е. 1988. N 9. С. 44–49.
- Вахрушев Я. М. Специфическое динамическое действие пищевых нагрузок у больных язвенной болезнью резорбционной функции тонкой кишки // Терапевт, арх. 1983. N 2. С. 32–35.
- Вахрушев Я. М., Виноградов И. А. Исследование специфического динамического действия пищи у больных хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Новые методы диагностики и лечения в гастроэнтерологии. Пермь, 1983. С. 50–52.
- Вахрушев Я. М., Лабушева И. А., Уголев А. М. Кишечная гормональная система и специфическое динамическое действие пищи // Докл. АН СССР. 1983. Т. 268, N 6. С. 1509–1512.
- Вахрушев Я. М., Трусов В. В., Уголев А. М. Специфическое динамическое действие пищи и гормональные сдвиги // Физиология человека. 1984. N 3. С. 445–449.
- Вернадский В. И. Биосфера. Л.: Науч. хим. — техн. изд-во, 1926. 148 с.
- Вернадский В. И. Химическое строение биосферы Земли и ее окружение. Л.: Наука, 1965. 374 с.
- Вернадский В. И. Проблемы биогеохимии // Труды биогеохимической лаборатории. М.: Наука, 1980. Т. 6. 320 с.
- Волгарев М. Я., Фатеева Е. М., Тутельян В. А. и др. К обоснованию формулы заменителей женского молока // Вопр. питания. 1983. N 5–10.
- Высоцкий В. Г. Медико-биологические аспекты разработки и применения продуктов энтерального питания // Вопр. питания. 1983. N 4. С. 11–18.
- Гальперин Ю. М., Лазарев П. И. Пищеварение и гомеостаз. М.: Наука, 1986. 304 с.
- Гаппаров М. М.-Г. Физиологический подход к определению и классификации потребностей населения в СССР в области питания. 1989. N 6. С. 4–8.
- Геллер Л. И. Основы клинической эндокринологии системы пищеварения. Владивосток: Изд-во Дальневосточного университета, 1988. 152 с.
- Григорашвили Г. З., Мониава И. И., Карчава Г. Е. Новый вид хлеба, обогащенного пищевыми волокнами // Вопр. питания. 1988. N 2. С. 69–70.
- Григорьев Ю. Г., Козловская С. Г., Семеско Т. М., Медовар Б. Я. Связь особенностей фактического питания с состоянием здоровья и лиц предпенсионного возраста, занятых в машиностроительном производстве // Вопр. питания. 1988. N 2. С. 23–27.
- Добровольский В. В. Идеи В. И. Вернадского о геохимических циклах и миграции тяжелых металлов в биосфере // Современность. М.: Наука, 1986. С. 180–188.
- Долинский И. Л. О влиянии кислот на отделение сока поджелудочной железы. Дис. СПб., 1894. 51 с.
- Дудкин М. С., Казанская И. С., Черно Н. К., Патюков С. Д. Определение содержания пищевых волокон и их пищевых и ржаных отрубей // Вопр. питания. 1988. N 1. С. 66–67.
- Елецкий Ю. К., Цибулевский А. Ю. Ультраструктура и молекулярные основы транспорта веществ через щеточную поверхность тонкой кишки // Успехи соврем. биологии. 1979. Т. 87. С. 304–320.
- Желудочно-кишечные гормоны и патология пищеварительной системы / Под ред. М. Гроссмана и др. М.: Медицина, 1981. 211 с.
- Завадский К. М., Колчинский Э. И. Эволюция эволюции: Историко-критические очерки проблемы. Л.: Наука, 1977. 236 с.
- Замбрицкий И. А. Пищевой центр мозга. М. Медицина, 1989. 304 с.
- Зинатне В. Т., Минасян Г. А., Уголев А. М. Теория функциональных блоков и проблемы клинической медицины, Л.: Наука, 1984. 230 с.
- Каневский Е. М., Краснянский Э. В., Лысов М. М., Новоженев Ю. М. О продуктах и культуре потребления. М.: Экономика, 1984. 230 с.
- Кассиль В. Г. Пищевое поведение в онтогенезе. Л.: Наука, 1990. 220 с.
- Кассиль В. Г., Уголев А. М., Черниговский В. Н. Регуляция выбора и потребления пищи и обмен веществ // Успехи физиологии. Т. 1, N 4. С. 64–97.
- Кедров Б. М., Серебровская К. Б. Проблема происхождения и сущности жизни и ее философский аспект // Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева. 1980. Т. 25, N 3. С. 252–266.
- Климов П. К. Физиологическое значение пептидов мозга для деятельности пищеварительной системы. Л.: Наука, 1986. 256 с.
- Клиорин А. И. Заболевания органов пищеварения // Пособие по педиатрии. Л., 1976. С. 83–100.

- Коньшев В. А. Питание и регулирующие системы организма. М.: Медицина, 1985. 223 с.
- Коньшев В. А. Плюрализм научных концепций и развитие науки о питании // Вопросы питания. 1990. N 3. С. 8–13.
- Кочаровский Б. В., Логинский В. Е., Лыхман И. А. Влияние жировой эмульсии на клеточный иммунитет в экспериментальном питании // Вопр. питания. 1988. N 5. С. 51–54.
- Кушак Р. И. Пищеварительно-транспортная система энтероцитов. Рига: Зинатне, 1983. 304 с.
- Лапо А. В. Следы былых биосфер. М.: Знание, 1987. 208 с.
- Лечебное питание / Под ред. И. С. Савощенко. М.: Медицина, 1971. 408 с.
- Лондон Е. С. Физиология и патология пищеварения. Пгр.: Практ. медицина, 1916. 168 с.
- Мазо В. К., Марокко И. Я., Гмошинский И. В., Шацкая Н. Г. Ферментативные белковые гидролизаты для питания детей с пищевой аллергией // Вопр. питания. 1990. N 2. С. 16–22.
- Мембранный гидролиз и транспорт: Новые данные и гипотезы / Под ред. А. М. Уголева. Л.: Наука, 1986. 240 с.
- Membrane digestion: New facts and concepts / Ed. A. M. Ugolev. Moscow: Mir, 1989. 288 p.
- Несмеянов А. Н., Беликов В. М. Проблема синтеза пищи // 9-й Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. М. 24.
- Никитин В. Н. Экспериментальные подходы к продлению жизни // Биология старения / Под ред. В. В. Фролькис: С. 548–562.
- Николаев Ю. С., Нилов Е. И., Черкасов В. Г. Голодание ради здоровья. М.: Сов. Россия, 1988. 240 с.
- Никольский Н. Я. Всасывание сахаров // Физиология всасывания / Под ред. А. М. Уголева. Л.: Наука, 1977. С. 122–151. (Физиологии) ред. А. М. Уголева. Л.: Наука, 1977. С. 122–151.
- Ольнянская Р. П. Очерки по регуляции обмена веществ. М.; Л.: Наука, 1964. 233 с.
- Опарин А. И. Происхождение жизни. М.: Моск. рабочий, 1924. 127 с.
- Опарин А. И. Возникновение жизни на Земле. М.: Изд-во АН СССР, 1957. 458 с.
- Опарин А. И. Возникновение и начальное развитие жизни. М.: Медицина, 1966. 203 с.
- Павлов И. П. (1892, совместно с М., Ганом, В. Н. Массеном, М. Ненцким). Экковский свищ вен, нижней полой и воронкообразное отверстие для организма // Полн. собр. соч. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1951. Т. 2, кн. 1. С. 210–238.
- Павлов У. П. (1893) Живосечение // Полн. собр. соч. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1952. Т. 6. С. 9–27.
- Павлов У. П. (2911) О пищевом центре // Полн. собр. соч. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1951. Т. 3, кн. 1. С. 147–158.
- Петровский К. С. Азбука здоровья: о рациональном питании человека. М.: Знание, 1982. 112 с.
- Печен А. Человеческие качества. М.: Прогресс, 1985. 312 с.
- Пищевые волокна // Итоги науки и техники. ВИНТИ. Физиология человека и животных. М., 1986. Т. 32. 142 с.
- Покровский А. А. Роль биохимии в развитии науки о питании: Некоторые закономерности ассимиляции пищевых веществ в клетке и целостного организма. М.: Наука, 1974. 121 с.
- Покровский А. А. Метаболические аспекты фармакологии и токсикологии пищи. М.: Медицина, 1979. 184 с.
- Попельский Л. Б. О секреторно-задерживающих нервах поджелудочной железы. Дис. СПб., 1896 118 с.
- Проблемы клинической и экспериментальной энтерологии / Под ред. Л. Н. Валенкевича. Л., 1981. 132 с.
- Проблемы теории молекулярной эволюции / Под ред. Р. И. Салганика. Новосибирск: Наука, 1985. 2 63 с.
- Происхождение предбиологических систем / Под ред. А. И. Опарина. М.: Мир, 1966. 462 с.
- Происхождение жизни и эволюционная биохимия / Под ред. Г. Деборина. М.: Наука, 1975. 404 с.
- Развитие эволюционной теории в СССР (1917- 1970-е годы) / Под ред. С. Р. Микулинского, Ю. И. Полянского. Д.: Наука, 1983. 613 с.
- Рязанцев Н. В. Пищеварительная работа и выделение азота в моче // Арх. биол. наук. 1986. Т. 4, вып. 4. С. 391–410.
- Самсонов М. А., Мещерякова В. А. Питание людей пожилого возраста. М.: Медицина, 1979. 80 с.
- Скворцова Я. Б., Поленов А. Л., Уголев А. М. Гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система (ГГНС) у кошек и ее роль в изоляции двенадцатиперстной кишки: о возможности влияния кишечных гормонов на ГГНС // Докл. АН СССР. С. 252–255.
- Скуя Н. А., Рубенс Ю. Я. Роль сбалансированного рациона и клетчатки в терапии и профилактике хронических заболеваний. Вопросы питания. 1988. N 1. С. 67–71.
- Слоним А. Д. Животная теплота и ее регуляция в организме млекопитающих. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1952. 328 с.
- Смагин В. Г., Виноградов В. А., Булгаков С. А. Лиганды опиатных рецепторов: Гастроэнтерологические аспекты. М.: Наука, 1985. 100 с.
- Смирнов К. В., Уголев А. М. Космическая гастроэнтерология. М.: Наука, 1981. 278 с.
- Соколов Б. С. Биосфера: понятие, структура, эволюция // В. И. Вернадский и современность. М.: Наука, 1986. С. 98–122.
- Сравнительная физиология животных / Под ред. Л. Проссера. М.: Мир, 1977. Т. 1. 608 с.; Т. 2. 571 с.
- Сравнительная физиология животных / Под ред. Л. Проссера. М.: Мир, 1978. Т. 3. 653 с.
- Строде Я. Я., Паварс А. Я. Патофизиологические аспекты энтерального питания // Современные аспекты теории и практической гастроэнтерологии. Рига, 1988. С. 92–96.
- Татаринов Л. П. Очерки по теории эволюции. М.: Наука, 1987. 251 с.
- Тимофеев-Ресовский Н. В., Воронцов Н. Я., Яблоков А. В. Краткий очерк теории эволюции. М.: Наука, 1977. 301 с.
- Уголев А. М. Результаты полного удаления двенадцатиперстной кишки и ее общие гормональные эффекты // Докл. АН СССР. 1988. N 4. С. 988–991.
- Уголев А. М. Влияние экстрактов двенадцатиперстной кишки на общий аппетит // Докл. АН СССР. 1960б. Т. 133, N 5. С. 1251–1254.
- Уголев А. М. Пищеварение и его приспособительная эволюция. М.: Высшая школа, 1961. 306 с.
- Уголев А. М. Современные представления о связи энергетического обмена с регуляцией аппетита // Функциональные взаимоотношения между различными системами организма в норме и патологии: Матер. науч. конф. Иваново, 1962. С. 481–483.
- Уголев А. М. Пристеночное (контактное) пищеварение. М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1963. 170 с.
- Уголев А. М. Физиология и патология пристеночного (контактного) пищеварения. Л.: Наука, 1967. 230 с.
- Уголев А. М. Мембранное пищеварение: Полисубстратные процессы, организация и регуляция. Д.: Наука, 1972. 358 с.
- Уголев А. М. Энтеринная (кишечная гормональная) система. Л.: Наука, 1978. 315 с.
- Уголев А. М. Трофология — новая междисциплинарная наука // Вестн. АН СССР. 1980. N 1. С. 50–61.
- Уголев А. М. Функциональная эволюция и гипотеза функциональных блоков // Журн. эволюц. биохимии и физиологии. 1988. Т. 4. С. 390–399.
- Уголев А. М. Значение физиологии и трофологии в решении прикладных проблем питания // Изв. АН СССР. Сер. б. С. 5–17.

- Уголев А. М. Достижения физиологии и проблемы питания // Вестн. АН СССР. 1984б. N 6. С. 34–45.
- Уголев А. М. Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций: Элементы современного функционализма. Л. с.
- Уголев А. М. Биосфера и ее трофосфера // В. И. Вернадский и современность. М.: Наука, 1986а. С. 170–180.
- Уголев А. М. Формирование новой концепции питания — теории адекватного питания // Клиническая медицина. 1986б. N 6. С. 15–24.
- Уголев А. М. Естественные технологии биологических систем. Л.: Наука, 1987а. 317 с.
- Уголев А. М. Трофология — новая междисциплинарная наука // Природа. 1987б. N 2. С. 3–14.
- Уголев А. М. Теория адекватного питания // Природа. 1987в. N 3. С. 73–86.
- Уголев А. М. Питание через призму здравоохранения // Коммунист. 1988. N 17. С. 42–48.
- Уголев А. М. Принципы организации и эволюции биологических систем // Журн. эволюц. биохимии и физиологии. С. 71–89.
- Уголев А. М. Концепция универсальных функциональных блоков и дальнейшее развитие учений о биосферных биологических адаптациях // Журн. эволюц. биохимии и физиологии. 1990. Т. 26, N 4. С. 441–454.
- (Уголев А. М.; Де Лей П., иезуитова Я. Я. и др.) Ugolev A. M., De Laey P., Iezuitova N. N. et al. Membrane digestion and nutrient assimilation early development // Development of mammalian absorptive processes. Ciba Found. Symp. 70. / Eds K. Elliott, J. Whelan. Amsterdam etc.: Excerpta Medica, 1979. P. 221–246.
- Уголев А. М., иезуитова Н. Н. Идеальная пища и идеальное питание в свете новой науки — трофологии // Наука и человек. С. 19–32.
- Уголев А. М., Иезуитова Я. Я., Цветкова В. А. Эволюционная физиология пищеварения // Эволюционная физиология и биохимия. Крепса. Л.: Наука, 1983. Ч. 2. С. 301–370, 482–490. (Руководство по физиологии).
- Уголев А. М., иезуитова Н. Я., Цветкова В. А. Эволюционная физиология и биохимия пищеварения и некоторые паразитологии // Паразитология / Под ред. А. П. Маркевича. Киев: Наукова думка, 1985. С. 93–103.
- Уголев А. М., Кассиль В. Г. Физиология аппетита // Успехи современной биологии. 1961. Т. 51, вып. 3. С. 352–358.
- Уголев А. М., Кассиль В. Г. Белковое питание и регуляция аппетита // Химические и физиологические проблемы использования синтетической пищи. Рига: Зинатне, 1972. С. 90–144.
- Уголев А. М., Лабушева М. А., Вахрушев Я. М. Кишечная гормональная система и специфическое динамическое действие // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. 1989. Т. 75, N 5. С. 609–618.
- Уголев А. М., Нефедов В. П., Маркелов У. М. и др. Изолированный алиментарный комплекс как новый методический экспериментальной гастроэнтерологии // Физиология и патология пищеварения: Тез. докл. 3-го билатер. симпоз. СССР. 1981. С. 167–170.
- Уголев А. М., Рощина Г. М., Эккерт Л. Г. Изолированный абдоминальный препарат крысы // Бюл. эксперим. биологии. 1984. N 8. С. 247–249.
- Уголев А. М., Цветкова В. А. Индуцированный аутолиз как важный механизм начальных стадий пищеварения в условиях // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. 1984. Т. 70, N 11. С. 1542–1550.
- Фатева Е. М., Гмошинский У. В., Гмошинская М. В. Поступление антигенов пищи в грудное молоко // Вопр. питания. 16.
- Фойт К. Руководство по физиологии. СПб.: Изд-во Л. Германна, 1885. Т. 4, ч. I.
- Фролькис А. В. Энтеральная недостаточность. Л.: Наука, 1989. 207 с.
- Фролькис В. В. Старение и увеличение продолжительности жизни. Л.: Наука, 1988. 239 с.
- Химические и физиологические проблемы создания и использования синтетической пищи. Рига: Зинатне, 1972. 145 с.
- Химические и физиологические проблемы создания и использования синтетической пищи: Углеводное питание. Рига: Зинатне, 1972. 232 с.
- Химические и физиологические проблемы создания и использования синтетической пищи: Белковое питание. Рига: Зинатне, 1972. 166 с.
- Чахава О. В., Горская Е. М., Рубан С. З. Микробиологические и иммунологические основы гнобиологии. М.: Медицина, 1982. 160 с.
- Эволюционные идеи в биологии // Под ред. Ю. И. Полянского. Л.: Изд-во ЛГУ, 1984. 128 с.
- Эволюция / Под ред. М. В. Миной. М.: Мир, 1981. 264 с.
- Эмануэль Н. М., Заиков Г. Е. Химия и пища. М.: Наука, 1986. 173 с.
- Adibi S. A. Experimental basis for use of peptides as substrates for parenteral nutrition: a review // Metabolism. 1988. Vol. 36. P. 1001–1011.
- Allen J., Nelson M. Space biospheres. Arizona; London: Synergetic Press. 1986. 89 P.
- Alpers D. H. Digestion and absorption of carbohydrates and proteins // Physiology of the gastrointestinal tract / Ed. L. R. Johnson. New York: Raven Press, 1987. Vol. 2. P. 1469–1487.
- (Babloyantz A.) Баблюанц А. Молекулы, динамика и жизнь: Введение в самоорганизацию материи. М.: Мир, 1990. 375 с.
- (Bahna S. L., Heiner D. C.) Бахна С. Л., Хейнер Д. К. Аллергия к коровьему молоку. М.: Медицина, 1985. 206 с.
- Bayliss W. M., Starling E. H. Mechanism of pancreatic secretion // J. Physiol. (London). 1902. Vol. 28. P. 325–353.
- (Bernal J.) Бернал Дж. Возникновение жизни. М.: Мир, 1969. 391 с.
- Besterman H. S., Adrian T. E., Mallinson C. N. et al. Gut hormone release after intestinal resection // Gut. 1982. Vol. 23. P. 854–861.
- Beutler B. Chachexia: a fundamental mechanism // Nutr. Rev. 1988. Vol. 46. P. 369–373.
- Biology of nutrition: The evolution and nature of living systems: The organization and nutritional methods of life forms / Ed. R. N.T-W-Fiennes. Oxford etc.: Pergamon Press, 1972, 681 p. (International Encyclopaedia of food nutrition Vol. 18).
- Biotechnology in the feed industry / Ed. T. P. Lyons. Nicholasville: Alltech Technical Publ., 1989 277 p.
- Booth D. A. Food intake compensation for increase or decrease in the protein content of the diet // Behav. Biol. 1974. Vol. 12. P. 31–40.
- Brain neurotransmitters and hormones / Eds R. Collu et al. New York: Raven Press, 1982. 409 p.
- (Broda E.) Брода Э. Эволюция биоэнергетических процессов. М.: Мир, 1978. 304 с.
- Brooke O. G. Nutritional requirements of low and very low birthweight infants // Annu. Rev. Nutr. 1987. Vol. 7. P. 91–116.
- Bull J. S., Sissons J. M. Endocrine regulation of digestive function in the growing pig // Digestive physiology in the pig. Jablanna, 1988. P. 71–75.
- Burchol P. G., Jorde R., Florhomen J. et al. Diurnal profiles of plasma somatostatin, secretin, VIP and CCK and serum trypsin // Scand. j. gastroenterol. 1983. Vol. 18, suppl. 86. P. 11.
- Campos R. V., Wheeler M. B., Pederson R. A. et al. The effect of total parenteral nutrition (TPN) on gastrin in the rat // Regul. Peptides. 1987. Vol. 15. P. 281–289.
- Caspary W. F., Lembcke B., Elsenhans B. Bacterial fermentation of carbohydrates within the gastrointestinal tract // Clin. Res. Rev. 1981. Vol. 1, suppl. 1. P. 107–117.
- Champion M. C., Sullivan S. N., Bloom S. R. et al. Effect of naloxone and morphine on postprandial gastrointestinal hormone secretion // Amer. J.

Gastroenterol. 1982. Vol. 77. P. 607–620.

- Cheng A. H. R., Brunser O., Espinoza J. et al. Long-term acceptance of low-lactose milk // *Amer. J. Clin. Nutr.* 1979. Vol. 32. P. 1989–1993.
- Clifford W. L. j Walker A. Changes in the gastrointestinal tract during enteral or parenteral feeding // *Nutr. Rev.* 1989. Vol. 47. P. 193–198.
- Committee on dietary allowances, food and nutrition board, commission on life sciences // *Recommended diet: Allowances.* Washington: Nat. Acad. Press, 1980. P. 137–165.
- Cooke H. J. Neural and humoral regulation of small intestinal electrolyte transport // *Physiology of the gastrointestinal tract* / Ed. L. R. Johnson. New York: Raven Press, 1987. Vol. 2. P. 1307–1350.
- Crane R. K., Menard D., Preiser H., Cerda J. Молекулярные основы болезней мембран щеточной каймы // *Мембраны и бо Медицина*, 1980. С. 240–252.
- Dafny N., Jacobson E. D. Cholecystokinin and central nervous regulation of appetite // *Gastrointestinal hormones. A symposium* / Ed. J. C. Thompson. Austin; London: Univ. Texas Press, 1975. P. 643–649.
- Diet and maintenance of mental health in the elderly // *Nutr. Rev.* 1988. Vol. 46. P. 79–82.
- Dockray G. J. Physiology of enteric neuropeptides // *Physiology of the gastrointestinal tract* / Ed. L. R. Johnson. New York: Raven Press, 1987. Vol. 1. P. 41–66.
- Doe W. F. The intestinal immune system // *Gut.* 1989. Vol. 30. P. 1679–1685.
- Domschke S., Domschke W. H receptor blocking agents // *Gut hormones* / Eds S. R. Bloom, J. M. Polak. Edinburgh etc.: Livingstone, 1981. P. 176–182.
- Dubos R. Biological memory, creatine associations, and the living Earth // *Nature of life* / Ed. W. Heidcamp. Baltimore: Univ. Park Press, 1978 P. 1–21.
- Endocrinology of the gut / Eds W. Y. Chey, F. P. Brooks. Thorofare; New Jersey: C. B. Slack Inc., 1974. 373 p.
- Evans W. H., Graham J. M. Membrane structure and function. Oxford etc.: IRL Press; Oxford Univ. Press, 1989. 86 p.
- Evolutionary biology. Vol. 7 / Eds T. Dobzhansky et al. New York: Plenum Press, 1974. 314 p.
- Fahner H. *Faster als Therapie.* Stuttgart: Hippokrates-Verlag, 1985. 208 S.
- FAO/WHO Expert Committee; Energy and protein requirements // *WHO Techn. Rep. Ser.* 1973. N 522.
- Ferguson A. Immunology // *Scientific basis of gastroenterology* / Eds H. L. Duthie, K. G. Wormsley. Edinburgh etc.: Livingstone, 1979. P. 49–70.
- Field J. O. Implementing nutrition programs: lessons from an unheeded literature (Nutritional anthropology) // *Annu. Rev. Nutr.* 1985. Vol. 5. P. 143–172.
- Fisler J. S. Starvation and semistarvation diets in the management of obesity // *Annu. Rev. Nutr.* 1987. Vol. 7. P. 465–484.
- Florhin M. Ideas and experiments in the field of prebiological chemical evolution // *Comprehensive biochemistry* / Eds M. Florkin, E. H. Stotz. Amsterdam: Elsevier, 1975. Vol. 29, part B. P. 231–260.
- (Folsome C. E.) Фолсом К. Происхождение жизни. М.: Мир, 1982. 158 с.
- Forstner G. G., Forstner J. F. Structure and function of gastrointestinal mucus // *Molecular and cellular basis of digestion* / Ed. P. Desnuelle. Amsterdam etc.: Elsevier, 1986. P. 125–143.
- Fox C. W. The origin of behavior in macromolecules and protocells // *Comp. Biochem. Physiol.* 1980. Vol. 67B. P. 423–436.
- (Fox S. W., Dose K.) Фокс С., Дозе К. Молекулярная эволюция и возникновение жизни. М.: Мир, 1975/ 374 с.
- Freter R. Interactions between mechanisms controlling the intestinal microflora // *Amer. J. Clin. Nutr.* 1974. Vol. 27. P. 1409–1416.
- Fuller R. Intestinal bacteria — passengers or partners? // *Nutrition and Health.* 1985. Vol. 3. P. 241–246.
- Gardner M. L. G. Intestinal assimilation of intact peptides and proteins from the diet — a neglected field? // *Biol. Rev.* 1984. Vol. 59. P. 289–331.
- Gardner M. L. G. Gastrointestinal absorption of intact proteins // *Annu. Rev. Nutr.* 1988. Vol. 8. P. 329–350.
- Gastrointestinal hormones* / Ed. W. Creutzfeldt. London: Saunders, 1980. 803 p.
- Germfree research; biological effect of gnotobiotic environments // Ed. J. B. Heneghan. 4th Intern. Symp. on Germfree Res. New York; London: Acad. Press, 1973. 673 p.
- Gibbs J., Smith G. P. Gut peptides and feeding behavior: the model of cholecystokinin // *Feeding behavior* / Eds R. Ritter et al. Orlando: Acad. Press, 1986. P. 329–352.
- Gibbs J., Smith G. P. The actions of bombesinlike peptides on food intake // *Ann. New York Acad. Sci.* 1988. Vol. 547. P. 210–216.
- Gorden P., Carpentier J.-L., Fan J.-Y., Orci L. Receptor mediated endocytosis of polypeptide hormones: mechanism and significance // *Metabolism* 1982. Vol. 31. P. 664–669.
- (Green N. P. O., Stout G. W., Taylor D. J., Soper R.) Грин Н., Стаут Г., Тейлор Л., Сопер Р. Биология. М.: Мир, 1990. 327 с.
- Grossman M. I. Gastrointestinal hormones // *Physiol. Rev.* 1950. Vol. 30. P. 33–90.
- Gut hormones* / Eds S. R. Bloom, J. M. Polak. Edinburgh etc.: Livingstone, 1981. 605 p.
- Gut regulatory peptides: their role in health and disease* / Ed. E. Blazguer. *Frontiers of hormone research.* Basel etc.: Karger, 1987. Vol. 16. 234 p.
- Haenel H. Human nutritional needs with special reference to balance between protein, carbohydrate, fat and vitamins at different levels of food supply // *Workshop of food and nutrition* / Ed. S. Rajki. Budapest: Academiai Kiado, 1979. P. 33–48.
- Haenel H., Schulze J. Contributions of gnoto-biology to nutrition science // *Folia Microbiol.* 1979. Vol. 24. P. 197–204.
- Hairston N. G., Smith F. K., Slobodkin L. B. Community structure, population control and competition // *Amer. Nat.* 1960. Vol. 94. P. 421–425.
- (Haldane J. B.) Холдейн Дж. Возникновение жизни // Дж. Бернал. *Возникновение жизни.* М.: Мир, 1969. С. 295–303.
- Hall R. J. C. Normal and abnormal food intake // *Gut.* 1975. Vol. 16. P. 744–752.
- Hamilton C. L. Food and temperature // *Handbook of physiology. Sect. 6. Alimentary canal. Vol. 1. Control of food and water intake* / Sect. ed. C. F. Code. Washington: Amer. Physiol. Soc., 1967. P. 303–317.
- Handbook of physiology. Sect. 6. Alimentary canal. Vol. 1. Control of food and water intake* / Sect. ed. C. F. Code. Washington: Amer. Physiol. Soc., 1967. 460 p.
- (Harrison G. A., Weiner J. S., Tanner J. M. et al.) Харрисон Дж., Уайнер Дж., Тэннер Дж. и др. Биология человека. М.: Мир, 1979. 611 с.
- Henning S. J. Functional development of the gastrointestinal tract // *Physiology of the gastrointestinal tract* / Ed. L. R. Johnson. New York: Raven Press, 1987. Vol. 1. P. 285–300.
- Heusner A. A. Body size and energy metabolism // *Annu. Rev. Nutr.* 1985. Vol. 5. P. 267–293.
- Holst J. J. Hormonal regulation of digestive secretion // *Molecular and cellular basis of digestion* / Ed. P. Desnuelle. Amsterdam etc.: Elsevier, 1986. P. 79–112.
- Hopfer U. Membrane transport mechanism for hexoses and amino acids // *Physiology of the gastrointestinal tract* / Ed. L. R. Johnson. New York: Raven Press, 1987. Vol. 2. P. 1499–1526.
- Horowitz N. H. On the evolution of biochemical synthesis // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 1945. Vol. 31. P. 153–157.
- Hoshi T., Himukai M. Na — coupled transport of organic solutes in animal cells // *Transport and bioenergetics in biomembranes* / Eds R. Sato, Y. Kagawa. Tokyo etc.: Japan Scient. Soc. Press; Plenum Press, 1982. P. 111–135.
- Human milk and the premature baby // *Nutr. Rev.* 1988. Vol. 46. P. 287–289.

- Hunger: basic mechanisms and clinical implications / Eds D. Norin et al. New York: Raven Press, 1975. 510 p.
- Immunology of the gut. Ciba Found. Symp. 46. In memory of the late Joseph Hermans. Amsterdam etc.: ASP, 1977. 376 p.
- Interaction of elemental diets and chemotherapeutic agents // *Nutr. Rev.* 1988. Vol. 46. P. 24–25.
- Intestinal adaptation to massive small-bowel resection follows total parenteral nutrition supplemented with short-chain fatty acids // *Nutr. Rev.* 1989. Vol. 47. P. 267–268.
- Jeffries G. H., Weser E., Slesinger M. H. Malabsorption // *Gastroenterology*. 1964. Vol. 46. P. 434–466.
- Jorde R., Burchol P. G. Diurnal profiles of gastrointestinal regulatory peptides // *Scand. j. gastroenterol.* 1985. Vol. 20. P. 1–4.
- Kagnoff M. F. Immunology of the digestive system // *Physiology of the gastrointestinal tract* / Ed. L. R. Johnson. New York: Raven Press, 1987. Vol. 2. P. 1699–1728.
- Konnel W. B. Nutrition and the occurrence and prevention of cardiovascular disease // *Nutr. Rev.* 1988. Vol. 46. P. 68–78.
- Koopmans H. S., Deutsch J. A., Branson P. J. The effect of cholecystokinin-pancreozymin on hunger and thirst in mice // *J. Behav. Biol.* 1972. Vol. 7. P. 441–444.
- Kreutzenberg S. V., Lisato G., Riccio A. et al. Metabolic control during total parenteral nutrition: use of an artificial endocrine pancreas // *Metabolism*. 1988. Vol. 37. P. 510–513.
- Kritchevsky D. Dietary fiber // *Annu. Rev. Nutr.* 1988. Vol. 8. P. 301–328.
- (Кип Т.) Кун Т. Структура научных революций. М.: Прогресс, 1975. 288 с.
- Landsberg L., Young J. B. The influence of diet on the sympathetic nervous system // *Neuroendocrine perspectives* / Eds E. E. Muller et al. Amsterdam etc.: Elsevier, 1985. P. 191–218.
- Larsson L.-I. Radioimmunochemical characterization of ACTH-like peptides in the antro — pyloric mucosa // *Life Sci.* 1979. Vol. 25. P. 1565–1570.
- Larsson L.-I. ACTH-related peptides in gastrin cells // *Gut hormones* / Eds S. R. Bloom, J. M. Polak. Edinburgh etc.: Livingstone, 1981. P. 449–454
- Legaspi A., Roberts J. P., Horowitz G. D. et al. Effect of starvation and total parenteral nutrition on electrolyte homeostasis in normal man // *J. Parent. and Enteral Nutr.* 1988. Vol. 12. P. 109–115.
- (Lehninger A. L.) Ленинджер А. Биохимия: Молекулярные основы структуры и функции клетки. М.: Мир, 1974. 957 с.
- Le Magnen J. Body energy balance and food intake: A neuroendocrine regulatory mechanism // *Physiol. Rev.* 1983. Vol. 63. P. 314–368.
- Lepkovsky S. Regulation of food intake // *Adv. Food Res.* 1975. Vol. 21. P. 1–69,
- Levin R. J. Fundamental concepts of structure and function of the intestinal epithelium // *Scientific basis of gastroenterology* / Eds H. L. Duthie, K. G. Wormsley. Edinburgh etc.: Livingstone, 1979. P. 308–337.
- (Lewontin R. C.) Левонтин Р. Генетические основы эволюции. М.: Мир, 1978. 351 с.
- Lindblad B. S., Aim J., Lindsjo A., Rafter J. J. Absorption of biological amines of bacterial origin in normal and sick infants // *Development of mammalian absorptive processes* / Eds K. Elliott, J. Whelan. Amsterdam etc.: Excerpta Medica, 1978. P. 281–288.
- Lowry S. F., Legaspi A., Albert J. D. et al. Thermogenic and nitrogen response to submaximal exercise in parenterally repleted normal man // *Amer. J. Clin. Nutr.* 1987. Vol. 46. P. 237–242.
- Lusk Gr. Die spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe // *Ergebn. Physiol.* 1931. Bd 33. S. 103–136.
- Management of obesity by severe caloric restriction / Eds G. L. Blackburn, G. A. Bray. Littleton: PSG Publ., 1985. 396 p.
- Martin S. A. Understanding competition for nutrients by ruminal bacteria: mechanisms and regulation of soluble sugar transport // *Biotechnology in the feed industry* / Ed. T. P. Lyons. Nicholasville: Alltech Techn. Publ., 1989. P. 85–100.
- Mirtallo J. M., Oh T. A key to the literature of total parenteral nutrition: update 1987 // *Drug Intell. and Clin. Pharmacol.* 1987. Vol. 21. P. 594–606.
- Molecular basis of biomembrane transport / Eds F. Palmieri, E. Quagliariello. Amsterdam etc.: Elsevier, 1988. 284 p.
- Molecular evolution. I. Chemical evolution and the origin of life / Eds R. Buvet, C. Ponnampuruma. Amsterdam: North-Holland, 1971. 560 p.
- Molish H. Der Einfluss einer Pflanze auf die andere Allelopathie. Jena: Fischer, 1937. 106 S.
- Monod J. Chance and necessity. New York: Knopf, 1971. 143 p.
- Moog F. Selective absorption in the small intestine // *Nutrition and Health*. 1982. Vol. 1. P. 92–94.
- Morley J. E., Levine A. S., Gosnell B. A. et al. Control of food intake // *Neuroendocrine perspectives* / Eds E. E. Muller et al. Amsterdam etc.: Elsevier, 1985. P. 145–190.
- Murphy JR. B., Schneider L. H., Smith G. P. Peripheral loci for the mediation of cholecystokinin-induced satiety // *Cholecystokinin antagonists* / Eds R. Y. Wang, R. Schoenfeld. New York: Alan R. Liss, Inc., 1988. P. 73–91.
- Nasrallah S. M. Lactose intolerance in the Lebanese population and in "Mediterranean lymphoma" // *Amer. J. Clin. Nutr.* 1979. Vol. 2. P. 1994–1996.
- Neithercut W. D., Smith A. D. S. Pathological biochemistry during parenteral nutrition revisited // *Clin. Nutr.* 1988. Vol. 7. P. 15–18.
- Nicholl C. G., Polak J. M., Bloom S. R. The hormonal regulation of food intake, digestion, and absorption // *Annu. Rev. Nutr.* 1985. Vol. 5. P. 213–239.
- Nielsen F. H. Nutritional significance of the ultratrace elements // *Nutr. Rev.* 1988. Vol. 46. P. 337–341.
- Nutrition in aging, and the elderly / Eds H. N. Munro, D. E. Danford. New York: Plenum Press, 1989. 395 p.
- Nutrition during infancy / Eds R. C. Tsang, B. L. Nichols. Philadelphia: Hanley and Beliefs, 1988. 440 p.
- Nutrition for special needs in infancy: Protein hydrolysates: clinical disorders in pediatric nutrition series / Ed. F. Lifshitz. New York: Raven Press, 1985. 315 p.
- Nutrition in infancy and childhood / Ed. P. L. Pipes. St. Louis: Times Mirror, Mosby College Publ., 1989. 425 p.
- (Odum E. P.) Одум Ю. Экология. М.: Мир, 1986. Т.1.328с.; Т.2.376с.
- O'Neill G. K. The high frontier, human colonies in space. New York: William Morrow, 1977. 288 p.
- Origin of life / Ed. H. Noda. Proc. 2nd ISSOL Meet. and 5th ICOL Meet. Center for Acad. Publ. Japan: Japan Scient. Soc. Press, 1978. 637 p.
- Parenteral health beliefs, may cause failure to thrive // *Nutr. Rev.* 1988. Vol. 46. P. 217–219.
- Parks J. R. A theory of feeding and growth of animals. Berlin etc.: Springer, 1982. 322 p.
- Peptide transport in bacteria and mammalian gut / Eds K. Elliott, M. O'Connor. Ciba Found. Symp. Amsterdam: ASP, 1972. 161 p.
- Pharmacology of intestinal permeation / Ed. T. Z. Csaky // *Handbook of experimental pharmacology*. Berlin etc.: Springer, 1984. Vol. 70/1. 708 p.; Vol. 70/2. 589 p.
- Pineault M., Chessex P., Bisailon S. et al. Total parenteral nutrition in the newborn: amino acids-energy interrelationships // *Amer. J. Clin. Nutr.* 1988. Vol. 48. P. 1065–1069.
- Pi-Sunyer F. X. Effect of the composition of the diet on energy intake // *Nutr. Rev.* 1990. Vol. 48. P. 94–105.
- Practical nutrition for the elderly // *Nutr. Rev.* 1988. Vol. 46. P. 83–87.
- Prevost J., Vilter V. Histologie de la secretion oesophagienne du MançNot Empereur // *Proc. 13th Intern. Ornithol. Congr.* Baton Rouge: Amer. Ornithol. Union. 1962. Vol. 2. P. 1085–1094.
- (Prosser L., Brown F. A.) Проссер Л — Браун Ф. Сравнительная физиология животных. М.: Мир, 1967. 766 с.
- (Rice E. L.) Райс Э. Аллелопатия. М.: Мир, 1978, 302 С.
- Richter C. P. Increased salt appetite in adrenalectomized rats // *Amer. J. Physiol.* 1936. Vol. 115. P. 155–161.
- Richter C. P. Salt appetite mammals: its dependence on instinct and metabolism // *L'instinct dans le comportement des animaux et de l'homme*. Paris.

1956. P. 577–629.

- Richter C. P. Production and control of alcohol cravings in rats // *Neuropharmacology* (Trans. 3rd Confer.). New York: Macy, 1957. P. 39–146.
- Rosensweig N. S. On lactose-hydrolyzed milk // *Amer. J. Clin. Nutr.* 1979. Vol. 32. P. 1979.
- Saavedra J. M., Perman J. A. Current concepts in lactose malabsorption and intolerance // *Annu. Rev. Nutr.* 1989. Vol. 9. P. 445–502.
- Sakata T. Chemical and physiological trophic effect of dietary fibre on the intestine of mono-gastric animals // *Digestive physiology in the pig*. Jablanna, 1988. P. 128–136.
- (Schmidt-Nielsen K.) Шмидт-Нильсен К. Физиология животных: Приспособление и среда. М.: Мир, 1982. Т. 1. 416 с.; Т. 2. 384 с.
- Scientific basis of gastroenterology / Eds H. L. Duthie, K. G. Wormsley. Edinburgh etc.: Livingstone, 1979. 498 p.
- Scrimshaw N. S., Behar M., Wilson D. et al. Allvegetable protein mixtures for human feeding // *Nutr. Rev.* 1989. Vol. 47. P. 346–349.
- Semenza G. Intestinal oligo- and disaccharidases // *Carbohydrate metabolism and its disorders* / Eds P. J. Randle et al. London etc.: Acad. Press, 1980. Vol. 3. P. 425–479.
- Semenza G., Corcelli A. The absorption of sugars and amino acids across the small intestine // *Molecular and cellular basis of digestion* / Ed. P. Desnuelle. Amsterdam etc.: Elsevier, 1986. P. 381–412.
- Sheard N. F., Walker W. A. The role of breast milk in the development of the gastrointestinal tract // *Nutr. Rev.* 1988. Vol. 46. P. 1–7.
- (Sherman H.) Шерман Г. Химия пищи и питания. М.; Л.: Изд-во биол. и мед. литературы, 1937. 503 с.
- Shiau Yih-Fu. Lipid digestion and absorption // *Physiology of the gastrointestinal tract* / Ed. L. R. Johnson. New York: Raven Press, 1987. Vol. 2. P. 1527–1556.
- Shulman R. J. Effect of different total parenteral nutrition mixes on small intestinal growth and differentiation in the infant miniature pig // *Gastroenterology*. 1988. Vol. 95. P. 85–92.
- Silk D. B. A. Amino acid and peptide absorption in man // *Peptide transport and hydrolysis* / Eds K. Elliott, M. O'Connor. Ciba Found. Symp. 50. Amsterdam etc.: ASP, 1977. P. 15–29.
- Simon G. L., Gorbach S. L. Intestinal flora and gastrointestinal function // *Physiology of the gastrointestinal tract* / Ed. L. R. Johnson. New York: Raven Press, 1987. Vol. 2. P. 1729–1748.
- Slanger J. L. The role of hypothalamic noradrenergic neurons in food intake regulation // *Progress in brain research*. Vol. 41. Integrative hypothalamic activity, 1974. P. 395–407.
- Smith F. E. Today the environment, tomorrow the world // *Biol. Science*. 1969. Vol. 19. P. 317–320.
- Smith G. P. The physiology of the meal // *Drugs and appetite* / Ed. T. Silverstone. London etc.: Acad. Press, 1982. P. 1–21.
- Smith G. P. Gut hormones and postprandial satiety // *Functional disorders of the digestive tract* / Ed. W. Y. Chey. New York: Raven Press, 1983. P. 29–33.
- Smith G. P. Gut hormones and feeding behavior: intuitions and experiments // *Peptides, hormones and behavior* / Eds C. B. Nemeroff, A. J. Dunn. New York: Spectrum Publ., 1984. P. 463–495.
- Smith G. P., Gibbs J., Young R. C. Cholecystokinin and intestinal satiety in the rat // *Federat. Proc.* 1974. Vol. 33. P. 1146–1149.
- Snoeyenbos G. H. The gut microflora: the first line of defense of any animal // *Biotechnology in the feed industry* / Ed. T. P. Lyons. Nicholasville: Alltech Technical Publ., 1989. P. 261–270.
- Solcia E., Capella C., Buffa R. et al. Endocrine cells of the digestive system // *Physiology of the gastrointestinal tract* / Ed. L. R. Johnson. New York: Raven Press, 1987. Vol. 1. P. 111–130.
- Solcia E., Polak J. M., Buffa R. et al. Endocrine cells of the intestinal mucosa // *Gastrointestinal hormones. A symposium* / Ed. J. C. Thompson. Austin; London: Univ. Texas Press, 1975. P. 155–168.
- (Stanier R. Y., Adelberg E. A., Ingraham J. L.) Стейниер Р., Эдельберг Э., Ингрэм Дж. Мир микро бов. М.: Мир, 1979. Т. 3. 486 с.
- Strominger J. L., Brobeck J. R. A mechanism of regulation of food intake // *Yale J. Biol. Med.* 1952. Vol. 25. P. 383–390.
- Sturdevant R. A. L., Goetz H. Cholecystokinin both stimulates and inhibits human food intake // *Nature*. 1976. Vol. 261. P. 713–715.
- (Szent-Gyorgyi A.) Сент-Дьердьи А. О мышечной деятельности. М.: Медгиз, 1947. 175 с.
- The atherogenic potential of food // *Nutr. Rev.* Vol. 46. P. 313–315.
- The early history of the Earth / Ed. B. F. Windley. New York: Wiley, 1976. 540 p.
- The endorphins // Eds E. Costa, M. Trabucchi. New York: Raven Press, 1978. 379 p.
- The physiology of human eating disorders: preclinical and clinical perspectives / Eds L. H. Schneider et al. New York: New York Acad. Sci., 1988. 626 p.
- Tripathi S., Mirsa A. K., Srivastava S. K. An assessment of gastrointestinal and endocrine function in patients with the malabsorption syndrome // *Amer. J. Proctol.* 1975. Vol. 26. P. 79–86.
- Vahouny G. V. Effects of dietary fiber on digestion and absorption // *Physiology of the gastrointestinal tract* / Ed. L. R. Johnson. New York: Raven Press, 1987. Vol. 2. P. 1623–1648.
- Valentine J. R. Solubility and the decomposition of organic matter in nature // *Arch. Hydrobiol.* 1962. Vol. 58. P. 423–434.
- Vanbelle M. The European perspective in the use of animal feed additives: a world without antibiotics, anabolic agents or growth hormones? // *Biotechnology in the feed industry* / Ed. T. P. Lyons. Nicholasville: Alltech Technical Publ., 1989. P. 191–208.
- Volkheimer G. Persorption of particles: physiology and pharmacology // *Adv. Pharmacol. Chemotherapy*. Vol. 14. P. 163–187.
- Walker W. A. Gastrointestinal host defence: importance of gut closure in control of macromolecular transport // *Development of mammalian absorptive processes* / Eds K. Elliott, J. Whelan. Amsterdam etc.: Excerpta Medica, 1979. P. 201–219.
- Walsh J. H. Gastrointestinal hormones // *Physiology of the gastrointestinal tract* / Ed. L. R. Johnson. New York: Raven Press, 1987. Vol. 1. P. 181–253.
- Weems W. A. Intestinal fluid flow: its production and control // *Physiology of the gastrointestinal tract* / Ed. L. R. Johnson. New York: Raven Press, 1987. Vol. 1. P. 571–593.
- Weser E. Nutrition and the gastrointestinal tract // *Gastrointestinal disease: Pathophysiology. Diagnosis. Management* / Eds M. H. Sleisenger, J. S. Fordtran. Philadelphia etc.: Saunders, 1973. P. 20–34.
- Wiegert R. G., Owen D. F. Trophic structure, available resources and population density in terrestrial vs. aquatic ecosystems // *J. Theoret. Biol.* 1971. Vol. 30. P. 69–81.
- Williams P. E. V. The mode of action of yeast culture in ruminant diets: a review of the effect on rumen fermentation patterns // *Biotechnology in the feed industry* / Ed. T. P. Lyons. Nicholasville: Alltech Technical Publ., 1989. P. 65–84.
- Wingate D. The eueptide system, a general theory of gastrointestinal hormones // *Lancet*. 1976. March C. P. 529–532.
- Winitz M., Seedman D., Graff J. Studies in metabolic nutrition employing chemically defined diets: Extended feeding of normal human adult males // *Amer. J. Clin. Nutr.* 1970. Vol. 23. P. 525–545.
- Wood J. D. Physiology of the enteric nervous system // *Physiology of the gastrointestinal tract* / Ed. L. R. Johnson. New York: Raven Press, 1987. Vol. 1. P. 67–130.
- Yamada T. Local regulatory actions of gastrointestinal peptides // *Physiology of the gastrointestinal tract* / Ed. L. R. Johnson. New York: Raven Press, 1987. Vol. 1. P. 131–142.

Young P. T. The experimental analysis of appetite // Psychol. Bull. 1941. Vol. 38. P. 129–164.

Young P. T. Palatability: the hedonic response to foodstuffs // Handbook of physiology. Sect. 6. Alimentary canal. Vol. 1. Control of food and water intake / Sect. ed. C. F. Code. Washington: Amer. Physiol. Soc., 1967. P. 353–366.

Zunz K., Mering F. Inwiefern bei infusst Nahrungszufuhr die thierischen Oxydationsprocesse? // Arch. ges. Physiol. Mensch. Thiere, 1883. Bd 32.

Примечания

1

Широко используемый термин для обозначения жизненно необходимых веществ