

Е. Г. Каллаур

Движение
Еда
Долголетие



Министерство образования Республики Беларусь

Учреждение образования
«Мозырский государственный педагогический университет
имени И. П. Шамякина»

Е. Г. Каллаур

ДВИЖЕНИЕ. ЕДА. ДОЛГОЛЕТИЕ

МГПУ им. И. П. Шамякина

Мозырь
МГПУ им. И. П. Шамякина
2020

УДК 796:613.2
ББК 75.0
К17

Автор

Е. Г. Каллаур, кандидат медицинских наук, доцент

Рецензенты:

кандидат биологических наук *Т. Г. Вербицкая*;

доктор медицинских наук, профессор *Ю. Н. Деркач*;

главный тренер национальной команды Республики Беларусь по гребле на байдарках и каноэ, Заслуженный тренер Республики Беларусь, доцент
В. В. Шантарович

Печатается по решению редакционно-издательского совета учреждения образования «Мозырский государственный педагогический университет имени И. П. Шамякина»

Каллаур, Е. Г.

К17 Движение. Еда. Долголетие / Е. Г. Каллаур. – Мозырь : МГПУ им. И. П. Шамякина, 2020. – 226 с.
ISBN 978-985-477-711-5.

В монографии изложены важнейшие аспекты питания и физической активности для поддержания здоровья и долголетия.

Адресуется студентам, преподавателям, тренерам и специалистам в области физической культуры и спорта.

УДК 796:613.2
ББК 75.0

ISBN 978-985-477-711-5

© Каллаур Е. Г., 2020
© УО МГПУ им. И. П. Шамякина, 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	5
ОТ АВТОРА.....	6
ВВЕДЕНИЕ	8
ГЛАВА 1. МЫ ЕСТЬ ТО, ЧТО МЫ ЕДИМ.....	11
1.1 Основа здоровья – полноценная еда	13
1.2 Кулинарная география.....	15
1.3 Пищевое неравенство	19
1.4 Адаптация к снижению калорийности питания.....	21
1.5 Сверхпотребление	24
1.6 Путь к долголетию	26
1.6.1 Гены и старение.....	31
1.6.2 Ферменты и старение	36
ГЛАВА 2. ПОЛНОЦЕННОЕ ПИТАНИЕ.....	41
2.1 Гомеостаз. Организм как открытая саморегулирующаяся система.....	45
2.1.1 Гомеостаз и обмен веществ в организме.....	50
2.2 Организация клетки. Митохондрии	53
2.2.1 Свободные радикалы	57
2.3 Строение, функции и метаболизм основных энергоемких веществ	59
2.3.1 Строение, функция и метаболизм белков	61
2.3.2 Строение, функция и метаболизм углеводов.....	63
2.3.2.1 Признаки здорового углеводного обмена.....	69
2.3.3 Строение, функция и метаболизм липидов	72
2.4 Нейрогуморальная регуляция метаболизма	79
2.4.1 Гормональная регуляция углеводного и жирового обмена	82
2.4.1.1 Роль инсулина	88
2.4.1.2 Роль адипонектина	93
2.4.1.3 Роль лептина и грелина в регуляции массы жировой ткани.....	94
2.5 Генетическая регуляция метаболизма.....	96
2.6 Ферменты – управляющая и управляемая сила	104
2.7 Клеточный рецептор как порт USB.....	107
ГЛАВА 3. МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА	110
3.1 Патогенетические аспекты метаболических расстройств.....	111
3.2 Ожирение и направления лечения.....	112
3.2.1 Оценка пациентов с ожирением.....	114
3.3 Синдром метаболических расстройств	115
3.3.1 Дополнительные диагностические тесты	116
3.4 Подход к стилю жизни пациентов с метаболическими расстройствами	117
3.4.1 Легко ли похудеть?	118
3.4.2 Стратегии выживания	120
3.4.3 Похудеть сложно	124
3.5 Нутригенетика и нутригеномика	126
ГЛАВА 4. БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ	130
4.1 Физическая активность.....	131
4.2 Рекомендуемые уровни физической активности	140
4.2.1 Интенсивность физической нагрузки и ее продолжительность	141
4.2.2 Преимущества физической активности и риски, связанные с недостаточной физической активностью	145

4.2.3 Уровни недостаточной физической активности	146
4.2.4 Как повысить уровень физической активности?	147
4.2.5 Как заниматься спортом, если вы его не любите	148
4.3 Мышцы – основной орган обмена веществ	149
4.3.1 Особенности обмена веществ в мышечной ткани	151
4.3.2 Энергетическое правило скелетных мышц	154
4.3.3 Метаболически активные мышцы	156
4.4 Строение и функционирование активных мышц	162
4.4.1 Механизмы мышечного сокращения	163
4.4.2 Химизм мышечного сокращения	164
4.5 Мышцы внутренней секреции	173
4.5.1 Мышцы и PGC-1 α	174
4.5.2 Миокины	176
4.5.3 Вторичные мессенджеры цАМФ и цГМФ	179
4.6 Признаки анатомически молодых здоровых мышц	180
4.7 Мышцы нуждаются в ежедневном уходе	182
4.7.1 Движение пирамиды	184
4.7.2 Критерии мышечного напряжения	190
4.7.3 Перетренированность	193
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	197
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	198
ПРИЛОЖЕНИЯ	208
Приложение 1. Программа физической активности « <i>Man's evolution</i> »	208
Приложение 2. Ваша программа тренировки	210
Приложение 3. Как работает программа « <i>Man's evolution</i> »?	214
Приложение 4. Первый этап программы физической активности « <i>Man's evolution</i> »	217
Приложение 5. Четыре недели подготовительных тренировок	218
Приложение 6. Третий этап тренировок	221
Приложение 7. 9-минутная тренировка для ускорения обмена	224

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД	артериальное давление
АДФ	аденозиндифосфат
АКТГ	адренкортикотропный гормон
АМФ	аденозинмонофосфат
АнП	анаэробный порог
АТФ	аденозинтрифосфат
БАВ	биологически активные вещества
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГНГ	глюконеогенез
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИМТ	индекс массы тела
КрФ	креатинфосфат, креатинфосфорная кислота
кг	килограмм
л	литр
ЛППП	липопротеины промежуточной плотности
ЛПВП	липопротеины высокой плотности
ЛПНП	липопротеины низкой плотности
ЛПОНП	липопротеины очень низкой плотности
мгк	микрограмм
МПК	максимальное потребление кислорода
мин	минута
мл	миллилитр
НАДН	никотинамидадениндинуклеотид
ОПСС	общее периферическое сопротивление сосудов
ОЦК	объем циркулирующей крови
ППБЦ	продукты повышенной биологической ценности
с	секунда
СМИ	средства массовой информации
СТГ	соматотропный гормон гипофиза
ТГ	триглицериды
ХНИЗ	хронические неинфекционные заболевания
цАМФ	циклический аденозинмонофосфат
ЦНС	центральная нервная система
ч	час
ЭР	эндоплазматический ретикулум

ОТ АВТОРА

Когда у моего дедушки спрашивали, что поддерживает в нем здоровье и позволяет жить долго, он говорил: «Я берегу энергию». Живи в радость, но не позволяй себе лишнего, питайся качественной едой, но не передай, двигайся, но не отягощай себя. Эти наставления можно услышать от долгожителей. Другая фраза моего деда: «Ничто так не украшает холодец, как хрен» для меня, сегодняшней, имеет особый контекст. Ведь для любого энергетического процесса нужен свой особый катализатор, свой лиганд, свой специфический двигатель.

Основа здоровья человека – это максимально высокий уровень энергии в сочетании с мощной и надежной иммунной защитой. Энергия, используемая в процессе мышечной работы, позволяет человеку реализовать все то энергетическое сырье в виде пищи, которое мы потребляем.

В то же время, модное течение «активации метаболизма» не всегда оправдано. Черепаха живет около трехсот лет, а ее метаболизм почти в пять раз медленнее человеческого. Замедляя метаболизм, любой организм живет дольше.

Где же «золотая середина»? В рациональном метаболизме! Человек устроен логично и рационально. Нужен динамичный активный метаболизм? Включайте двигатели – мышцы! Есть возможность расслабиться – ешьте меньше и замедляйте метаболизм, чтобы жить дольше!

Очень неблагоприятное дело – говорить о рациональном питании. Практически, никогда и никто не следует нормам рационального питания! Считается, что бурное течение жизни не предполагает возможности уделять время таким необязательным действиям, как излишняя суеда с едой. Есть еда, и это уже хорошо!

Но оказывается, что нам просто необходимо правильно питаться. И причина этого заключается в следующем:

Правильная еда повышает биоэнергетический потенциал клетки, в результате увеличивается продолжительность жизни.

Человек может рассчитать оптимальные для себя – и, что не менее важно, осуществимые – сценарии развития событий в своей жизни. Зная спектр своих желаний – ***аттракторов развития***, он может описать, как должна строиться эта будущая, желательная для него организация элементов собственного мира. Действуя от идеала, человек получает возможность правильно направлять свои действия уже сегодня. Когда предлагают варианты: «Жизнь или смерть? Здоровье или болезнь?», ответ обычно верный, – конечно, жизнь и здоровье!

Жизнь изобилует различными вкусами! Человек, с сохраненным аппетитом, даже при небольшом размере порций и правильном подборе продуктов, продолжает набирать массу тела, тем самым снижая чувствительность тканей к инсулину. С различными проявлениями метаболических расстройств человек приходит к врачу.

«Исцели себя сам», – говорит ему разумный доктор. И если человек не имеет еще необратимых расстройств здоровья, он может начать все сначала, и стать более молодым и здоровым. Всегда есть выход. Например, можно изменить свой образ жизни – стать более активным тогда, когда нужно активировать метаболизм.

Цель этой книги – максимально приблизить все современные знания и достижения науки к решению простой, но важной задачи: «Как питаться и двигаться, чтобы жить дольше!». Вы найдете здесь результаты научных исследований и собственные мысли автора, уже апробированные в процессе длительного и успешного взаимодействия со здоровой едой и правильной физической нагрузкой.

МГТУ им. И.П.Шамякин

ВВЕДЕНИЕ

В современном обществе пожелание «Приятного аппетита!» не является актуальным, так как аппетит как правило хороший, даже иногда чрезмерный.

Живя в обществе «потребления» в цивилизованных странах, люди пресыщены продовольствием разнообразного качества и ценовой шкалы. Глобальной проблемой стало *переедание*, такое состояние организма, при котором потребляемое с едой количество энергии превышает количество затраченной им.

Актуальна проблема *неполноценности питания*, когда поступающая в организм пища не соответствует по качеству и количеству установленным требованиям. Когда речь заходит о неполноценном питании, как правило, вспоминают о том, что каждый день голодают миллионы людей. Мы часто забываем, что неполноценное питание – более широкое понятие, которое не сводится только к недоеданию. В результате неполноценного питания более трети взрослого населения планеты страдает от избыточной массы тела или ожирения.

В силу глобализации промышленного производства продуктов питания сегодня низкокачественная суррогатная пища высокой степени переработки становится основным видом питания людей во всем мире.

Потребление пищи, бедной микронутриентами, может привести к дефициту витаминов и минеральных веществ, что в свою очередь приведет к целому ряду проблем со здоровьем. Потребление продуктов, зараженных болезнетворными бактериями, вирусами или паразитами, может вызвать целый комплекс патологических состояний. У подавляющего большинства людей в условиях загрязнения продуктов ксенобиотиками (например, вода из пластмассовых бутылок) снижаются факторы неспецифической защиты, развивается вторичная иммунная недостаточность, снижаются адаптивные возможности организма.

Недостаточность и неполноценность питания во всех ее формах является глобальной проблемой. Нередко можно встретить людей с различными формами недостаточности питания, живущих в одной стране, в одном обществе и иногда даже в одной семье.

Похожая ситуация складывается и в обществе, где продовольствия недостаточно, но переедание все-таки существует – за счет объема дешевой, некачественной пищи. И людей с избыточной массой тела можно встретить как на Манхэттене, так и в районах фавел в Рио-де-Жанейро.

Можно считать каждого человека с избыточной массой тела больным? Это справедливо для случаев, когда лишняя масса сочетается с патологическими изменениями метаболизма. Каждый человек имеет свою особую конституцию (телосложение, особенности метаболизма),

имеющую как генетическую основу, так и сложившуюся в результате воздействия внешних факторов. Должна ли каждая девушка иметь параметры «90–60–90»? Нет, по многим причинам. В частности, связанным с индивидуальными особенностями ее метаболизма.

В этой книге я предлагаю каждому читателю изучить возможности поддержания *рационального метаболизма!*

Принцип «меньше есть и больше двигаться» – универсальный и самый эффективный совет для людей с достатком, из тех, кто задается вопросами – «Как быть здоровым?» и «Как поддержать оптимальную массу тела?».

Безусловно, у людей с достаточным для организации рационального питания доходом есть возможность заботиться о своем здоровье, составить разнообразное полноценное меню из качественных продуктов. Значит, что поддерживать здоровый рацион могут лишь люди, имеющие высокий доход? Любой здравомыслящий человек, желающий сохранить оптимальное для него состояние здоровья за счет контролируемого уровня калорийности питания и повышения его полноценности гарантированно может нормализовать обмен.

Существуют разные виды суточного набора калорий. Например, можно подобрать набор продуктов, имеющих суммарный суточный набор калорий в 1500 ккал, различными способами: за счет покупки качественных углеводов (свежих или быстро замороженных овощей), качественных белков (фасоли и бобовых, цельнозерновых продуктов, мяса и яиц из фермерского хозяйства, дикой рыбы из чистых водоемов), качественных жиров (орехов, льняных семечек). Можно питаться, исходя из возможностей своего огорода, можно самому выращивать птицу и питаться свежими яйцами и курятиной. Можно питаться вкусно, сытно, экономно и правильно, не затрачивая значительного количества денежных средств. Все эти варианты обеспечивают оптимальное состояние обмена веществ, ненагруженного ксенобиотиками и пищей категории fast food.

Можно питаться только картошкой «фри» или чипсами с колдой. Можно кормить ребенка сосисками и считать, что он питается мясом. Но будут ли эти варианты питания правильными?

Ранее изучение питания было простым делом. В 1747 году шотландский доктор Джеймс Линд (James Lind) решил выяснить, почему так много матросов болеют цингой – болезнью, которая приводит к истощению и анемии, кровоточивости десен и выпадению зубов. Линд осуществил первое клиническое исследование группы из 12 пациентов с цингой. Матросов разделили на шесть групп, у каждой группы было разное лечение. Люди, которые употребляли лимоны и апельсины, в итоге выздоровели. Был получен неопровержимый результат, который выявил причину болезни, то есть дефицит витамина С.

Аналогично решали проблемы питания в доиндустриальную эпоху. Многие знаковые для того времени болезни, такие как пеллагра, цинга,

анемия, эндемический зоб, появлялись в результате нехватки в пище того или иного элемента. Врачи выдвигали гипотезы и ставили эксперименты, пока опытным путем не находили недостающий ингредиент питания в рационе.

К сожалению, в настоящее время изучать полноценное питание не так легко. В последние годы медицина научилась справляться с большинством заболеваний, вызванных несбалансированным рационом. В развитых странах для большинства жителей это уже не проблема.

Сегодня самой большой проблемой стало переедание, причем некачественной пищей. Люди потребляют слишком много калорий из низкокачественной еды, что приводит к хроническим болезням, таким как рак, ожирение, диабет или болезни сердечно-сосудистой системы.

В отличие от цинги, с этими болезнями не просто справиться. Они не появляются остро за одну ночь, а развиваются годами. И покупка ящика апельсинов не приводит к оздоровлению. Необходимо изучить диету и образ жизни человека, чтобы отсеять все факторы риска, приводящие к заболеванию.

Практически до конца XX века в развивающихся странах основной проблемой в области питания считались последствия недоедания для здоровья, в частности задержка роста и истощение у детей, анемия у женщин детородного возраста.

Затем все кардинальным образом изменилось. За считанные десятилетия произошел колоссальный сдвиг: раньше распространенность пониженной массы тела в два раза превышала распространенность ожирения, а теперь людей, страдающих ожирением, стало больше, чем людей с пониженной массой тела.

Некогда ожирение и избыточный вес считались неизбежным следствием изобилия общества. Сегодня их распространенность растет в странах с низким и средним уровнем доходов, причем особенно быстро это происходит в городских районах.

Известно, что здоровый рацион складывается из оптимального количества овощей, фруктов, цельного зерна, морепродуктов, бобовых, орехов, оптимально низкого количества жира; известно, что нужно соблюдать умеренность в употреблении алкоголя, красного мяса и переработанных мясных продуктов. А также использовать в рационе поменьше сахара и обработанного зерна.

Не обязательно полностью отказываться от какой-либо группы продуктов или придерживаться строгого режима питания, чтобы добиться положительного эффекта. Можно комбинировать продукты множеством способов, делая рацион сбалансированным. Безусловно, диета должна учитывать индивидуальные потребности, предпочтения и культурные традиции.

Все эти постулаты диетологии давно известны современному человеку. Но немногие стремятся им следовать. Мы не будем писать об известных прописных истинах, хотя будем о них упоминать. Ведь не выучив «А», нет смысла приступать к изучению «В».

ГЛАВА 1

МЫ ЕСТЬ ТО, ЧТО МЫ ЕДИМ

Мы есть то, что мы едим, говорил известный грек, врач и философ Гиппократ (др. греч. Ἱπποκράτης, лат. Hippocrates). Он прожил и по нынешним меркам долгую жизнь – около 90 лет, имел большое число последователей [5]. Гиппократ оставил последующим поколениям двенадцать актуальных принципов полноценного питания, которые в современной интерпретации выглядят так:

- продукты животного происхождения лучше заменить на растительную пищу (это внесет разнообразие в питание и продлит жизнь);
- придерживайтесь принципа: ни один прием пищи не должен обходиться без овощей (для сбалансированного рациона необходимо употреблять не меньше 400 г свежих и чистых овощей ежедневно);
- в список важнейших продуктов питания должны входить:
 - хлеб;
 - зерновые культуры;
 - макаронные изделия;
 - рис и картофель;
- держите свой вес на определенном уровне. Для этого нужны частые физические нагрузки и сбалансированная диета;
- чтобы не перешагнуть «жировую планку», составляющую 30 % общей калорийности питания, включите в свое меню правильные жиры – рыбу и оливковое масло;
- жирное мясо замените продуктами, содержащими растительный белок (фасоль, бобы) либо постным мясом (птица);
- для стабильной работы кишечника употребляйте молочные продукты. Они не только богаты витаминами, микроэлементами и природными ферментами, но и усиливают защитные функции организма. К ним относятся:
 - сыворотка;
 - йогурт;
 - кефир;
 - кумыс;
 - айран;
- исключите из своего рациона рафинированный сахар, сладкие напитки и другие сладости. Они ухудшают пищеварение, повышают холестерин и задерживают воду в организме;
- полезна только йодированная или морская соль, причем не всегда. Не стоит употреблять больше 5 г соли в день. Содержание соли в продуктах более чем достаточно;
- не тратьте время на распитие спиртных напитков. Благодаря им вы заработаете заболевания почек, у мужчин возможны нарушения репродуктивной функции;

- для уменьшения количества жира в мясных продуктах, используйте правильную термическую обработку пищи – варку или запекание;
- не разогревайте повторно еду. При разогреве исчезает огромное количество питательных веществ, появляются вредные токсины. Через небольшой промежуток времени вы почувствуете боль в кишечнике или печени, они могут быть признаком острых заболеваний и рака;
- максимально сохраняйте пищевую ценность продуктов; не переваривайте и не пережаривайте пищу. Варите и тушите овощи недолго – 5–10 минут; исключение – картофель и свекла – запекайте их около 30 минут.

По своему содержанию принципы полноценного питания Гиппократ довольно просты. «Пусть еда будет вашим лекарством, – говорил Гиппократ и добавлял: и других лекарств не знайте» [5]. Гиппократ проповедовал баланс во всем: умеренность в питании, образе жизни, приеме лекарств. «Все дело в дозе» – слова великого древнегреческого врача. Здесь и от медицины, и от философии много, и наставления доброй и здоровой жизни присутствуют.

«Все – яд, и все – лекарство, опять же – все дело – в дозе», – писал великий философ, доктор Парацельс (лат. Paracelsus), живущий в эпоху Возрождения в Швейцарии. Он изучал природу болезней. «Кто познает причины болезней в нарушении металлопроцессов, тот познает одновременно понятие и существо болезни». «Существует два способа избавиться от тли, поражающей розы: первый – опрыскивать их утром, днем и вечером, и второй – обеспечивать растениям правильное питание. Если питать розовый куст надлежащим образом, необходимость в постоянном опрыскивании отпадет, поскольку здоровое растение имеет собственные средства защиты и обладает достаточной жизненной силой для противостояния атакам вредителей».

Если же говорить о человеке, то большинство из нас предпочитает принять дозы витаминов, инъекции гормонов и новейшие антибиотики – все что угодно, кроме разумного режима питания, мотона и размеренного образа жизни.

Парацельс считал, что полноценное питание человек может получить только из растительного мира. «Однако надо заметить, что из кухни, где «пирог по маминему рецепту» готовится из рафинированного сахара, белой очищенной муки и опрысканных инсектицидами яблок мы не получим никакой помощи»*.

Иатрохимия Парацельса (от греч. «иатрос» – врач) – врачебная (медицинская) химия, может по праву считаться прародительницей нутрициологической химии элементов, а также нутрициологии и диетологии.

Представление о рационе современного человека можно получить посетив несколько продуктовых магазинов, включая огромные супермаркеты, и всюду будет одна и та же картина – все продукты красиво упакованы, выглядят привлекательно, но содержат множество различных

* Холл, М. П. Священная магия [Электронный ресурс] // Электронная библиотека RuLit. – Режим доступа: <https://www.rulit.me>. – Дата доступа: 20.09.2018.

химических добавок, консервантов, рафинированного сахара, трансжиров. Фрукты и овощи в большинстве полностью искусственные. Похожая картина повторяется в любой стране.

Посещение любой, даже аграрной страны, где практически все жители либо фермеры, либо имеют дом с большим участком, покажет, что продовольственные магазины будут полны продуктами, отравленными химическими добавками. Фрукты и овощи выращены по современным технологиям, т. е. с добавлением множества химикатов, и использованием генной инженерии, хотя и в небольших дозах. Справедливости ради стоит отметить, что в развитых странах очень много магазинов органических продуктов, но даже в этих магазинах «здорового питания» половину продуктов никак нельзя отнести к здоровым продуктам, хотя они и стоят в несколько раз дороже, чем в обычных магазинах.

Современный человек в свою машину заливает лучшее топливо, которое ей подходит, потому что бережет машину. При этом свое тело кормит пищей, которая отравляет его, вызывает болезни и преждевременную старость.

Все люди хотят хорошо выглядеть, иметь большую работоспособность, не болеть и дожить до глубокой старости. Разумно питаться здоровой чистой пищей. Разумно поддерживать фермеров, которые выращивают чистые продукты питания. Но таких фермеров мало, большинство предпочитают наполнять то, что они выращивают, различными химикатами и продавать оптовым корпорациям.

Мы живем в век потребления, где главная цель производителя – продать товар и получить прибыль. Поэтому мы должны сами внимательно следить за своим рационом.

1.1 Основа здоровья – полноценная еда

В ходе эволюции человек лучше приспособился не к мономерным, а к полимерным рационам, т. е. к той разнообразной пище, которую он потреблял многие тысячи лет [37].

Кризис теорий адекватного и полного элементного питания и новые открытия в области пищеварения привели к формулировке новой теории *сбалансированного питания*. Постулаты этой теории:

- питание обеспечивает энергетические и пластические потребности организма;
- балластные вещества, или пищевые волокна, являются эволюционно важным компонентом пищи.

В отсутствие балластных веществ бактериальная флора желудочно-кишечного тракта вырабатывает значительно больше токсических веществ, менее эффективно выполняет защитную функцию. Так, потребление человеком, в частности, цельнозернового хлеба приводит к снижению холестерина, которое сопоставимо с результатом использования холестерин выводящих препаратов – статинов.

Современные представления о здоровом питании, чаще всего называемого рациональным, дополнены данными В. А. Тутельяна и его сотрудников, А. Ю. Барановским, Б. Л. Смолянским и других отечественных и зарубежных исследователей, при этом весомая часть работ ориентирована на здоровых людей [20, 22].

По мнению В. А. Тутельяна [22], под термином «практически здоровый человек» следует понимать такое состояние организма, когда все параметры находятся в пределах нормы, при наличии резервных возможностей, которые могут обеспечить адаптивные реакции.

Кратко основные принципы рационального питания, основанного на теории адекватного и сбалансированного питания, формулируют как ***умеренность, разнообразие и режим***.

Здоровый человек может не ходить к врачу-диетологу за советом, как ему питаться. Каждый желающий может познать основы науки о здоровом питании – нутрициологии, быть нутрициологом для себя и своей семьи.

Здоровое или рациональное питание – питание, удовлетворяющее физиологические потребности человека в энергии и пищевых веществах, и обеспечивающее поддержание здоровья, хорошего самочувствия, высокой работоспособности.

Полноценная пища позволяет оставаться здоровым и жить долго [12]. Полноценное питание основано на следующих принципах:

- Актуально обеспечение так называемого ***профилактического питания***, направленного на профилактику различных заболеваний, а также предотвращение воздействия неблагоприятных факторов внешней среды, повышение устойчивости к действию инфекций, токсинов и других вредных, чужеродных для нас веществ – ксенобиотиков.

- Оптимизация незаменимых нутриентов (пищевых ингредиентов), посредством создания ***функциональных продуктов*** питания для конкретной группы лиц (дети, подростки, спортсмены, беременные, кормящие матери, пожилые люди и т. д.) [28].

- Использование в ежедневном рационе питания ***функциональных, профилактических продуктов питания с повышенной пищевой биологической ценностью (ППБЦ)*** на основе оптимизации пищевых веществ, пищевых добавок и биологически активных минорных компонентов [29].

- Проведение оценки адекватности питания индивидуальным особенностям человека.

По определению академика А. А. Покровского, ***рациональное питание*** – это правильно организованное и своевременное снабжение организма хорошо приготовленной питательной и вкусной пищей, содержащей продукты, избыток которых не только не принесет пользы, но может причинить здоровью серьезный вред [18].

Исходя из принципов рационального питания, ежедневное меню должно быть разнообразным. В меню рекомендуется включать углевод-

содержащие продукты (злаки, овощи, фрукты), продукты, богатые жирными кислотами (морская и речная рыба, семечки, орехи, сливочное и растительное масло), продукты, содержащие белок (рыбу, мясо, молоко, творог, сыр), продукты, обогащенные витаминами и минеральными веществами. Не имеющая никаких питательных веществ клетчатка (растительные волокна) овощей и фруктов необходима организму, она способствует выработке пищеварительных соков, регулирует деятельность кишечника и выводит из организма избыток холестерина.

При организации своего питания некоторые люди уже с детства отказываются от «нелюбимых» либо якобы «не идущих» им продуктов. Тем самым они лишают свой организм необходимых питательных веществ, удачно дополняющих друг друга. Например, часто «в изгнании» богатые растительными белками каши, макаронные изделия и молоко, творог, сыр.

Однако есть вероятность того, что отказ от определенных продуктов обусловлен генетическими особенностями пищеварения человека. Например, отказ от злаков, содержащих белок глютен, людьми с глютеновой энтеропатией.

Правильное питание представляет не только биологическую, но и социально-экономическую и даже политическую проблему. Тем не менее, существует много факторов, зависящих не только от уровня развития общества [13].

Питание является привычкой, которой можно управлять. Управлять привычками несложно; в каждой стране можно найти ту пищу, которая не только полезна, но и отвечает представлению человека о вкусной еде.

1.2 Кулинарная география

На современном этапе развития человечества благодаря эффективным технологиям и автоматизации многих производственных процессов уменьшилась доля физической работы, соответственно снизился расход энергии. Это привело к тому, что энергетическая ценность пищи превышает энергозатраты. В связи с этим резко увеличилось число людей, страдающих ожирением и связанными с ним хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ). К их числу можно отнести заболевания, имеющие в основе воспалительную реакцию, главным образом атеросклероз, гипертоническую болезнь, ишемическую болезнь сердца, диабет второго типа, подагру [2].

Значительно изменилось использование некоторых основных продуктов: увеличивается потребление сахара, продуктов животного происхождения, овощей и фруктов. Вместе с тем общая доля сложных углеводов в питании постепенно уменьшается.

Подробный анализ и синтез исследований в области изучения традиций питания [8, 15] показал, что страны по рациону питания можно разделить на 4 группы:

- «переедающие» страны;
- страны с удовлетворительным рационом питания;

- страны с неудовлетворительным рационом питания;
- «недоедающие» страны.

Передающие страны – это в основном социально и экономическое развитые страны, где доход на душу населения очень высок и на питание не расходуется значительная часть доходов людей, так как оно, по отношению к доходам, сравнительно дешево.

Особенности питания в «передающих странах» предусматривают возможность выбора правильного сбалансированного рациона питания; редко встречаются болезни, связанные с недостаточным питанием, редко диагностируются гиповитаминозы и гипомикроэлементозы [24].

В последние годы особенно много говорят о чрезмерном потреблении простых углеводов, в результате которого развивается ожирение со всеми вытекающими последствиями: диабетом второго типа, нарушением функции печени и другими патологическими состояниями. Но существенный вред может принести и избыток в пище белков, жиров и солей.

Каждое общество имеет свои представления о питании [1].

В суточный рацион питания одного человека в «передающих странах» обычно входят все необходимые элементы питания: жиры, белки, углеводы, витамины и минеральные вещества. Помимо обычных продуктов в рацион питания людей в таких странах включены различные пищевые добавки, призванные укреплять и улучшать здоровье. Ярким примером таких стран могут служить США, Австралия, Канада, страны Западной Европы (Германия, Великобритания) и страны переселенческого капитализма.

Доступность пищевых продуктов, высокий уровень жизни населения, не обремененных тяжелым физическим трудом, повысило в таких странах долю людей, имеющих избыточную массу тела. Поэтому сегодня в этих странах актуальна тенденция к формированию здоровых привычек в питании, и многие жители этих стран, даже совершая «гастрономические путешествия», строго следят за пищевым рационом, содержанием холестерина, трансжиров, сахара в пище [24].

Хотя, безусловно, культ фастфуда процветает, то есть привычка перекусывать или считать основной пищей заранее приготовленные блюда, которые нужно только разогреть, существует повсеместно. Поест в пиццериях и закусочных, не задумываясь о вреде продаваемой пищи, – одно из правил жителя «передающей» страны.

Именно жители «передающих» стран являются потенциальными носителями последствий переизбытка, так как не всегда представляют себе правильно сбалансированный рацион, не уделяют должного внимания физической активности. «Гастрономические туристы» любят вкусную еду, но, к сожалению, переизбытывают, как с помощью национальной кухни, так и в гастрономических турах по различным странам.

Сами «передающие» страны обладают огромными кулинарно-рекреационными ресурсами. Широко известны винные туры в США,

Францию, Италию, Испанию, сырные туры в Австрию, Швейцарию, Голландию, шоколадные туры в Бельгию. Совершая кулинарное или любое другое путешествие, представители «переедающих» стран питаются экологически чистыми продуктами, наслаждаются изысканными винами, деликатесами данного кулинарного региона. При этом продолжают переедать.

Анализ экономики «переедающих» стран в секторе индустрии питания [24] показал, что количество мяса, потребляемого в данном кулинарном регионе, в килограммах в расчете на душу населения, значительно превышает среднее потребление во всем мире.

Безусловно, не все процветающие страны относятся к группе «переедающих» [27].

Трапеза французов – это некий неорелигиозный ритуал [4]. Во многих районах Франции обеденный перерыв по-прежнему, как и ранее, составляет два часа. Французы вкушают, смакуют пищу, отдавая дань ее богатому вкусу; знают толк в последовательности блюд и их сочетаемости. Стол всегда изобилует множеством разнообразных овощей – шпинат, спаржа, несколько видов капусты, томаты, баклажаны, фасоль. Французы готовят из овощей изысканные закуски, множество разнообразных супов и гарниров. В традиционном понимании, гарниров у французов нет, они предпочитают салаты из зелени или капусты. Особой популярностью у них пользуются артишоки, салат-латук, спаржа, лук-порей.

Во Франции производятся десятки различных сортов сыра; французские кулинары – настоящие мастера приготовления разнообразных соусов. Одной из особенностей французской кухни является то, что в ней отдается предпочтение нежирным сортам мяса – постной баранине, телятине, говядине, птице и дичи. Почетное место в меню французов занимают блюда из рыбы и морепродуктов.

Подача блюд на стол у французов – великолепное зрелище; красота цветовых ощущений от блюд и их оформление всегда изысканны, и наслаждение от пищи начинаешь испытывать уже на стадии предвкушения еды.

К минусам французской кухни можно отнести наличие большого набора жирных продуктов (паштеты, в том числе из гусиной или утиной печени (фуа-гра), сливочное масло), но употребление в пищу этих продуктов ограничено; маленькие порции – прекрасная традиция французов.

По разнообразию продуктов, технологии приготовления, рациональному сочетанию основных пищевых ингредиентов французскую кухню можно отнести к одной из правильных. Самое главное правило здорового питания – маленькие порции – соблюдается.

Еврейские кулинарные традиции основаны на разумном подходе к использованию продуктов, приготовленных с максимальной пользой. В результате искусной кулинарной обработки и рационального сочетания растительных и животных ингредиентов на выходе получаются блюда с повышенной биологической ценностью. Правильно подобранные приправы

улучшают энергетическую ценность продуктов. Именно еврейские кулинары впервые изготовили тертый хрен с заправкой из свекольного сока – соус, значительно повышающий возможность улучшения обмена жиров.

Приемы термической обработки продуктов, которые приняты в еврейской традиционной кулинарии – припускание, тушение с небольшим количеством воды, под крышкой, одобрены диетологами как наиболее рациональные, сохраняющие основные ингредиенты продуктов от разрушения.

Разумное использование даров моря, продукции садов и огородов давно стало традицией еврейской кулинарии. Из одной тушки птицы искусные кулинары умудряются приготовить десятки вкуснейших блюд: бульон, котлеты из филе, фаршированную шейку; куриный или гусиный жир используется как заменитель других кулинарных жиров.

Форшмак из сельди, фаршированные карп, щука, кефаль или пиленгас – основа одесской кухни. Икра из «синеньких» (баклажан), разнообразные паштеты из овощей с орехами не только вкусны, но и рациональны.

Ведь именно использование дешевых ингредиентов в питании делает еврейскую кухню рациональной. Любое мясное блюдо – это небольшое количество мяса и большое количество овощей, фасоли, что является правильным.

Страны *с удовлетворительным рационом питания* – это большинство стран мира, в которых население питается согласно предписанным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) требованиям рационального питания [21], либо старающиеся следовать этим предписаниям. К этой группе стран можно отнести Россию, Беларусь, Украину, Казахстан, Мексику, Китай и другие.

Богатейшие страны Восточной Азии и Латинской Америки этой группы стран можно было бы назвать «переедающими» странами, но питание там достаточно правильное. В рационе питания жителей велика доля фруктов, овощей, даров моря, но низкая доля потребления мясных и молочных продуктов [1].

В странах с умеренным и холодным климатом, наоборот, велика доля потребления мяса, молока, мучных продуктов и различных злаков.

Безусловно, климат определяет пищевые пристрастия жителей стран с умеренным и холодным климатом – ведь пища обладает согревающим эффектом. Кроме того, в странах с умеренным и холодным климатом свежие овощи и фрукты доступны чаще только летом; сложившийся хозяйственный уклад населения этих стран предполагает значительный удельный вес в рационе картофеля, который является основой питания населения, а остальные продукты – лишь дополнение к нему. Привычка есть много и впрок не предполагает рациональный обмен веществ.

Хотя страны этой группы обладают богатыми традициями в области кулинарии и национальной кухни, разителен контраст потребления продуктов питания у экономически развитых, средних и отсталых стран.

Страны с *неудовлетворительным рационом питания* в силу экономических, социальных, природных условий испытывают дефицит и нехватку определенных составляющих компонентов рационального питания. Национальные традиции населения северных районов определяют употребление в пищу больших количеств рыбы и мяса, в основном оленины и сельди, а потребление же растительной пищи, овощей, фруктов, злаковых ограничено.

Более половины населения земного шара имеет лишь ограниченный ассортимент блюд в своем ежедневном рационе питания. Неимущее население питается нерационально не только из-за нехватки продовольствия, но и в силу необходимости потребления пищи впрок.

«*Недоедающие*» страны характеризуются неполноценным питанием своих жителей в силу дефицита основных ингредиентов. Это классические бедные страны, расположенные в климатически неблагоприятных уголках земного шара. К ним можно отнести большую часть стран Африки, беднейшие страны Латинской Америки, некоторые страны Азии.

1.3 Пищевое неравенство

Каждый человек заслуживает право на здоровую жизнь.

По данным доклада «Мировая статистика здравоохранения: Мониторинг показателей здоровья в отношении целей устойчивого развития» [21], за период с 2000 года показатели ожидаемой продолжительности жизни резко возросли во всем мире, однако неравенства в отношении здоровья сохраняются как между странами, так и внутри стран.

Мир добился больших успехов в сокращении числа случаев неоправданных страданий и преждевременной смерти, вызванных болезнями, которые поддаются профилактике и лечению. Однако достигнутые успехи распределены неравномерно. По данным 2015 года [64], самую долгую жизнь женщины могут прожить в Японии, где средняя продолжительность жизни женщин составляла 86,8 лет. Самая высокая средняя продолжительность жизни мужчин – 81,3 года наблюдалась в 2015 году в Швейцарии. Самые низкие в мире показатели ожидаемой продолжительности жизни для обоих полов зарегистрированы в Сьерра-Леоне – 50,8 лет для женщин и 49,3 года для мужчин.

Значимый для продолжительности жизни показатель обеспеченности питанием и чистой водой еще не достаточно высок в разных регионах планеты. *Неполноценное питание* во всех его проявлениях, включая *недостаточное питание* (истощение, задержка роста и пониженная масса тела), недостаток витаминов или минералов, *наличие избыточного веса*, ожирение и обусловленные питанием хронические неинфекционные заболевания, встречается в любом обществе и любой стране [119].

По данным центра СМИ ВОЗ, в 2016 году от избыточного веса или ожирения на планете страдало 1,9 миллиарда взрослых, при этом у 462 миллионов человек была диагностирована пониженная масса тела;

52 миллиона детей в возрасте до 5 лет страдали от истощения, причем 17 миллионов – от тяжелой формы истощения; у 155 миллионов детей наблюдалась задержка развития, а от избыточного веса или ожирения страдали 41 миллиона детей. Примерно 45 % случаев смерти детей в возрасте до 5 лет были связаны с недостаточным питанием [73].

Такая картина наблюдается в основном в странах с низким и средним уровнем доходов. Вместе с этим, в таких странах растет доля детей с избыточным весом и ожирением.

Экономические, социальные и медицинские последствия глобального бремени неполноценного питания, а также его влияние на развитие существенны и носят долгосрочный характер, причем как для отдельных индивидов и членов их семей, так и для сообществ и стран в целом.

Доклад «Мировая статистика здравоохранения», публикуемый ежегодно с 2005 года как авторитетный источник информации о здоровье людей в мире, заявляет, что вопросы питания являются одними из приоритетных вопросов развития планеты [64]. Связанные с неполноценным питанием катастрофы принимают планетарный масштаб:

- 4,3 миллиона человек на планете умирают в результате загрязнения воздуха, вызываемого топливом для приготовления пищи;
- 3 миллиона человек умирают в результате загрязнения окружающей среды;
- 1,8 миллиарда человек пьют загрязненную воду;
- 3,1 миллиарда человек используют для приготовления пищи преимущественно загрязняющие виды топлива.

Генеральная Ассамблея Организации Объединенных Наций объявила 2016–2025 годы Десятилетием действий ООН в области питания [74]. Десятилетие – беспрецедентная возможность для борьбы со всеми формами неполноценного питания. Предусматривается устойчивое развитие планеты в следующих направлениях:

- ликвидация голода, обеспечение продовольственной безопасности и улучшение питания, содействие устойчивому развитию сельского хозяйства;
- обеспечение здорового образа жизни и содействие благополучию для всех в любом возрасте.

В рамках Десятилетия действий в области питания ООН предусмотрено принятие под руководством ВОЗ и Продовольственной и сельскохозяйственной организацией Объединенных Наций (ФАО) стратегических мер по следующим шести основным направлениям:

- формирование устойчивых и невосприимчивых к внешним воздействиям продовольственных систем, способствующих оздоровлению рациона питания;
- обеспечение социальной защиты и просвещения по вопросам питания для всех;

- координация деятельности систем здравоохранения с учетом потребностей в области питания и обеспечение всеобщего охвата важнейшими мероприятиями в области питания;
- обеспечение того, чтобы торговля и инвестиции способствовали улучшению питания;
- создание безопасных и благоприятных условий для обеспечения питания в любом возрасте;
- повсеместное укрепление механизмов управления и подотчетности в области питания.

ВОЗ стремится избавить мир от всех форм неполноценного питания и обеспечить здоровье и благополучие для всех [75]. В соответствии со стратегией по питанию на 2016–2025 годы, ВОЗ работает с государствами-членами и партнерами над обеспечением всеобщего охвата эффективными мерами вмешательства в области питания и всеобщего доступа к здоровому питанию в рамках устойчивых и невосприимчивых к внешним воздействиям продовольственных систем.

1.4 Адаптация к снижению калорийности питания

Несмотря на продовольственные программы ВОЗ, призванные обеспечить население земного шара полноценным питанием, более 800 миллионов человек в мире по-прежнему голодают [102]. Более 2 миллиардов человек испытывают дефицит микроэлементов, или «скрытый голод», вследствие нехватки в организме витаминов или минералов [106].

Между тем, уровень ожирения стремительно растет. Около 500 миллионов человек сейчас страдают ожирением, и втрое больше имеют избыточный вес. Около 42 миллионов детей на планете в возрасте до 5 лет уже имеют избыточный вес [108].

Помимо этого, различные формы недоедания и переедания часто пересекаются. Нередко в одних и тех же регионах, а иногда даже семьях проживают люди, страдающие от голода, дефицита микроэлементов и ожирения. В целом, половина населения в мире страдает от какой-либо формы неполноценного питания.

В то же время, лечебное голодание может быть одной из стратегий по поддержанию полноценного метаболизма. Поль Брегг (Paul Bragg) утверждает, что похудеть с помощью голодания можно. С каждым новым голодным днем у вас будут меняться вкусы. Вы будете питаться правильно, есть больше овощей и фруктов, то есть питаться более живой пищей. «Голодные каскады» в питании, а именно чередование нескольких голодных дней с несколькими днями питания овощами и фруктами, с последующим еженедельным голодным днем – один из вариантов «голодной диеты» [56].

При этом существенную роль играет доза. Голод в дозированном количестве продлевает жизнь. Как установили японские ученые из Киотского

университета после серии опытов с животными, сокращение объема потребляемой пищи и периодическое голодание способствуют увеличению продолжительности жизни. При сокращении питания продолжительность жизни животных выросла на 1,2 раза [27].

Ученые выяснили также, что за эффект «долголетия» отвечает ген *Rheb*, который есть и у человека. Есть предположение, что этот же носитель наследственности может сокращать жизнь, если количество пищи увеличивается.

Наш организм устроен очень рационально. Он принимает пищу, извлекает питательные вещества и вырабатывает из них энергию. Он выводит то, что ему не нужно, и запасает излишки в виде жира. Система накопления жира является неотъемлемой частью пищеварительного процесса организма. Метаболизм запрограммирован откладывать слои жира, особенно если получает больше пищи, чем нужно. Задача оптимального питания – расходовать запасы жира и избегать по возможности их нового значительного накопления [2].

Важно научиться принимать пищу, не достигая полного насыщения, если вы хотите полноценно питаться и носить идеальный, по вашему мнению, размер одежды. Младенцы не насыщаются молоком до полного наполнения желудка; это вызывает у них неприятные ощущения. Стремление наполнить желудок едой развивается позднее под влиянием социальных причин или семейных традиций. Младенцы принимают пищу, пока их к этому побуждает голод или пока не возникнут приятные ощущения в желудке.

Организму естественно испытывать голод, когда необходима энергетическая поддержка. Удалось выяснить, почему человек испытывает чувство голода. Ученые Майкл Крашес (Michael Krashes), Бхавик Сах (Bhavik Shah) и другие провели исследование, в ходе которого были выявлены нервные клетки – нейроны AgRP, управляющие голодом. Были изучены соединения, избирательно стимулирующие или тормозящие активность нейронов. В ходе исследования установлено, что животные, которых достаточно кормили и которые уже не проявляли интереса к еде, продолжали искать еду, жадно накидываясь на пищу после стимуляции нейронов AgRP. А голодавшие животные мало ели, когда эти нейроны «выключали» [122].

Диетические рекомендации, содержащие в избытке насыщенные жирные кислоты и простые углеводы, являются иницирующим звеном развития ожирения при инсулиннезависимом диабете (диабет второго типа) и гиперлипидемии.

Что будет, если долго не есть, как влияет голод на человеческий организм? В случае голодания организм обладает способностью к адаптации серии метаболических каскадов в клетке.

Если в наш организм перестает поступать пища, то ему ничего не остается, как переходить на внутреннюю самостоятельную добычу

питательных элементов для своей жизнедеятельности. На подобный экстренный случай в печени содержится запас гликогена, который и послужит пищей в первый день голодания [86].

Но эти запасы быстро истощаются, и тогда в пищу идут уже жиры, имеющиеся в нашем теле, в качестве резервного источника энергии. Но для полноценного расщепления жиров обязательно нужны углеводы, а их организм не получает в процессе голодания. Поэтому в теле постепенно накапливаются токсические продукты – кетоновые вещества, образующиеся от неполного окисления жиров; кислотно-щелочной баланс внутренней среды организма смещается в кислую сторону.

Организм приспособляется к низкой энергетической ценности питания. Чем меньше пищи, тем меньше энергии он требует [86]. Особенно наглядно это проявляется при очень строгих диетах, предусматривающих полное исключение углеводов, диетах, содержащих менее 800 ккал (3400 кДж) в день. В первые дни потери веса значительные, но постепенно они уменьшаются и спустя несколько недель становятся едва уловимыми. Некоторые тучные люди, очень строго соблюдая все условия диеты, даже прибавляют в весе, принимая пищу суточной калорийности не более 1670 ккал (7000 кДж), что является энергетической стоимостью обычной разгрузочной диеты.

Подобное явление обеспечивается сложной регуляцией гормонов щитовидной железы. Щитовидная железа синтезирует гормон *тироксин (Т4)*, из которого печень и некоторые другие органы синтезируют гормон *трийодтиронин (Т3)*. Этот действенный гормон, повышая обмен веществ и потребление кислорода, ускоряет «сгорание» жиров и утилизацию других источников энергии [49].

При отрицательном энергетическом балансе организма, если расход энергии больше, чем ее поступление с пищей, из Т4 вместо Т3 образуется «антигормон» *pT3 – реверсивный трийодтиронин*, который снижает обмен веществ.

При голодании содержание Т3 в крови уменьшается, в то время как содержание *pT3* растет. Тем самым замедляются окислительные процессы и теплообразование – организм экономит энергию. Продолжительная строгая диета, особенно безуглеводная, благодаря этому механизму ведет иногда к ограничению потребления энергии.

Кроме фактора *pT3*, энергию экономит и толстый слой подкожного жира, предотвращающий тепловыделение. Поэтому тучному человеку для сохранения температуры тела требуется меньше питательных веществ, чем худому.

Можно было бы предположить, что снижение обмена веществ, которое возникает у тучных, легко исправить, назначая им гормон щитовидной железы Т4. Но уже доказано, что прием здоровыми людьми гормона Т4 малоэффективен.

Итак, голод должен быть дозированным; голодный день должен продолжаться завтра с нагрузкой овощами и несладкими фруктами, с последующим введением белковых продуктов. Питание должно быть рациональным. Резкие сдвиги в диете являются стрессом для метаболизма. Эпизоды голода компенсируются перестройкой метаболизма на создание запасов [86].

Голод противопоказан детям. Последствия голода для них особенно опасны: сниженная продукция гормонов щитовидной железы приводит к задержке роста и нервно-психического развития.

1.5 Сверхпотребление

В публикациях экспертов ВОЗ отмечается, что при сохраняющейся тенденции роста числа людей с неполноценным питанием к 2022 году в возрастных группах 5–19 лет и 20–45 лет будет больше страдающих ожирением, чем людей с пониженной массой тела, хотя проблема недостаточного веса будет сохраняться в бедных регионах планеты [130].

Общество, предполагающее в основе ведущей ценности потребительские достоинства, неизбежно порождает феномен сверхпотребления. За последние сорок лет показатели ожирения среди всех возрастных групп резко выросли во всем мире, и этот процесс продолжается в странах с низким и средним уровнем доходов.

Ситуация хорошо демонстрирует опасность неполноценного питания во всех его формах, поскольку в одних и тех же местах проживают люди, в том числе подростки и молодежь, как с недостаточной, так с избыточной массой тела.

Во многих странах со средним уровнем доходов, в том числе в Восточной Азии, Латинской Америке и Карибском бассейне, тенденция к преобладанию аномально низкой массы тела среди детей и подростков сменилась тенденцией к ее увеличению выше нормы [146].

Существует мнение, что это может быть обусловлено ростом потребления высококалорийных продуктов, особенно углеводов, подвергшихся интенсивной обработке, что приводит к набору веса и долгосрочным негативным последствиям для здоровья в течение жизни.

Доктор Фийона Булл (Fiona Bull), координатор программы по вопросам эпиднадзора и популяционной профилактики хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) ВОЗ, отмечает: «Эти данные служат иллюстрацией, еще одним доказательством и подтверждением того факта, что избыточный вес и ожирение в наши дни представляют собой глобальный кризис в области здравоохранения, который может в ближайшие годы только усугубиться, если мы не приступим к решительным действиям» [73].

Ведущий автор исследования, проведенного Имперским колледжем в Лондоне и Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), профессор

Маджид Эззати (Majid Ezzati) отмечает: «Такие тревожные тенденции являются следствием маркетинга пищевой продукции и политики в этой сфере по всему миру, когда здоровые и питательные продукты являются слишком дорогими для бедных семей и общин. В результате такой динамики может вырасти поколение детей и подростков, страдающих ожирением и подвергающихся повышенному риску заболеваний, таких как диабет. Нам требуются способы повышения доступности здоровой, питательной пищи дома и в школе, а также меры регулирования и налоговые механизмы для защиты детей и взрослых от нездорового питания» [75].

В серии публикаций в журнале *Lancet*, посвященных проблеме ожирения, главным фактором, способствующим глобальной эпидемии ожирения, была названа международная продовольственная система.

В дополнение к этому условия, способствующие ожирению, формируются в силу таких факторов, как действующие правила международной торговли, сельскохозяйственные субсидии, массированная реклама, в том числе ориентированная на детей; влиятельные лобби и вложение денег в искажение научных данных.

Во второй половине прошлого века мировая продовольственная система сосредоточила свои усилия практически исключительно на повышении объемов производства и сокращении цен на продовольствие. Произошла индустриализация производства продуктов питания.

Появились способы выращивания овощей вне почвы. Для удовлетворения растущего спроса на дешевое мясо и молочную продукцию стали возникать животноводческие хозяйства, где животных содержат в стесненных условиях.

В опубликованном в 2005 году докладе Комиссии фонда Пью о промышленном животноводстве, озаглавленном «Подать мясо на стол», были описаны катастрофические последствия промышленного животноводства для окружающей среды, здоровья человека, благополучия животных и сельских районов Америки [74].

Этот доклад, по общему мнению, является наиболее глубоким исследованием того, почему промышленное производство мяса представляет серьезную угрозу для здоровья человечества.

К сожалению, многие страны со средним уровнем доходов и все более многочисленным средним классом, такие как Бразилия, Китай и Индия, переняли североамериканскую и европейскую модели промышленного животноводства в целях удовлетворения растущего спроса на мясо, который почти всегда является следствием роста благосостояния потребителей. Например, в Китае построен гигантский животноводческий комплекс, способный ежегодно выращивать более миллиона голов свиней.

Укрупнение животноводческих хозяйств ведет к повышению безопасности продукции, однако с экологической точки зрения такая модель не может быть устойчивой.

Учитывая глобальные последствия для здоровья и экологическую безопасность, мировое сообщество предпринимает меры для формирования

культуры питания, устранения причин неполноценного питания и создания максимально экологически безопасного производства продуктов.

Всемирная организация здравоохранения рекомендовала государствам-членам рассмотреть вопрос об обложении налогом высококалорийных напитков и продуктов питания и (или) субсидировании богатых питательными веществами продуктов питания для улучшения рациона и профилактики неинфекционных заболеваний. Многие страны либо применяют налоги на высококалорийные напитки и продукты питания, либо рассматривают возможность применения таких налогов [102].

Ситуация, когда человек не ест мясо и другие животные высокобелковые продукты или резко ограничивает их в своем рационе, возможна. Веганы и вегетарианцы так и поступают. Но не все вегетарианцы и веганы питаются рационально. Например, индусы, в рационе которых никогда не было большого количества продуктов животного происхождения. Но раньше они питались в основном цельнозерновыми растительными продуктами, в их рационе преобладали овощи, фрукты, чечевица, орехи, семена; добавление к пище куркумы в составе приправы карри повышало пищевую ценность их рациона. Сейчас индусы питаются белым рисом и другими очищенными углеводами, на завтрак у них, как и везде, сухие готовые завтраки; снеки и другие варианты fast food поддерживают в течение дня. В результате за последние десять лет рост сердечно-сосудистых заболеваний, диабета второго типа и других нарушений обмена имеет устрашающие значения [100; 106], при том, что индусы не стали есть больше мяса.

Еда – удовольствие и важная часть нашего благополучия. Мы не призываем вас полностью отказаться от мяса, яиц и других продуктов животного происхождения. Мы призываем вас питаться умеренно и избегать продуктов, подвергшихся длительной обработке, а также промышленной переработке и консервации. Питайтесь разумно!

1.6 Путь к долголетию

По материалам ВОЗ, к 2025 году более одного миллиарда человек будут старше 60 лет и к 2050 году эта цифра, как ожидается, должна удвоиться, причем в подавляющем большинстве случаев это произойдет в развивающихся странах [130].

Мир изменился и совсем не в лучшую сторону для примерно одного миллиарда людей, живущих на грани выживания. Сегодня расхождения в результатах в отношении здоровья велики, как никогда ранее за всю новейшую историю. Ожидаемая продолжительность жизни жителя богатой страны может более чем в два раза превышать аналогичный показатель для жителя бедной страны.

Резолюция ВОЗ, озаглавленная «Активность – путь к долголетию», призывает все государства предпринять необходимые шаги в целях осуществления мер по обеспечению наивысшего достижимого уровня здоровья и благополучия для постоянно растущего числа их граждан в пожилом возрасте [102].

Показано, что качество питания является важнейшим приоритетным фактором в профилактике болезней и обеспечении достаточного полноценного питания людей, стремящихся к долголетию. В этой книге мы ведем речь о полноценном питании, которое важно для нас не само по себе, а как основа долголетия.

На ежегодном собрании Американской ассоциации содействия развитию науки в феврале 2018 года было провозглашено: «Долголетие в светлом уме и памяти вовсе не является следствием каких бы то ни было самоограничений».

Масштабный анализ привычек долгожителей, который в 2003 году провели ученые Калифорнийского университета, показал, что люди, которые не отказывают себе в маленьких удовольствиях, в среднем живут дольше тех, кто воздерживается. Вывод ученых: все, что доставляет нам удовольствие, продлевает жизнь. И не важно, что именно это будет: вино, стейк, хорошая книга, музыка, активная ходьба или что-то еще.

Эффект один: больше радости – больше жизни.

Вкусная еда тоже является источником удовольствия, который не стоит себе запрещать, – в умеренных количествах. Говоря словами Гиппократа и Парацельса «Все дело в дозе!».

Дэн Бюттнер (Dan Buettner), американский путешественник и писатель, в рамках проекта National Geographic вместе с группой исследователей из Национального географического общества США больше десяти лет исследовал пять мест на Земле, где люди живут дольше всего и где очень низкий процент заболеваний сердца, а также рака, диабета и ожирения. Он называет такие места «голубыми зонами» и в своей книге «Голубые зоны на практике» описывает характеристики каждой из зон. При этом особое внимание он уделяет питанию.

Основные правила долгожителей «голубых зон»:

- 95 % пищи должно быть ***растительного происхождения***;
- самую большую порцию ешьте на завтрак, среднюю – на обед и маленькую – на ужин;
- прекращайте есть, когда чувствуете, что насытились примерно на 80 %;
- если хотите перекусить, съешьте фрукт или немного орехов;
- готовьте дома и как можно чаще ешьте вместе с семьей и друзьями;
- долгожители не голодают.

Долгожитель из США, Уолтер Брюнинг (Walter Breuning), ни в чем себе не отказывая, умер в возрасте 114 лет, 205 дней. Он говорил «Мы – то, что мы едим и какие вечеринки устраиваем».

Безусловно, пример Уолтера Брюнинга не единичен, случаи полноценной жизни людей, достигших преклонного возраста и сохранивших активность, физическую и психическую, подтверждают тот факт, что пролонгированное долголетие возможно.

Существует мнение, что хронологический возраст – не определяющий фактор при оценке состояния здоровья.

Верно то, что *жить в удовольствии, наслаждаясь каждой драгоценной минутой жизни, не передозируя физические и эмоциональные нагрузки – путь к долголетию.*

Не найден точный ответ на вопрос, какие факторы значимы для долголетия. Но существуют многочисленные подтверждения относительно факторов, отрицательно сказывающихся на продолжительности жизни, сопровождающих увядание человека.

Многочисленные исследования показали, что меньше живут люди, которые имели в течение жизни устойчиво высокие уровни кортизола, гормона стресса, весили больше, имели более высокий индекс массы тела (ИМТ) и большую окружность талии, по сравнению с теми, которые имели более низкие значения этих показателей [49].

Установлено, что стресс может подпитывать ожирение. Есть мнение, что кортизол, синтезированный в ответ на стресс, играет негативную роль в формировании тучности и развитии синдрома метаболических расстройств [117].

Стресс связывают с термином «комфортное питание», в результате чего люди обращаются к продуктам с высоким содержанием жира и сахара в попытке повысить настроение, заставить чувствовать себя лучше.

Результаты исследования, проведенного под руководством доктора Сары Джексон (Sarah Jackson) из Департамента эпидемиологии и общественного здравоохранения университетского колледжа Лондона (UCL) в Великобритании, были опубликованы в журнале Obesity. Доктор Джексон и ее коллеги изучили уровни кортизола в образцах волос 2527 взрослых старше 54 лет. «Анализ кортизола в волосистой части головы отражает системное воздействие кортизола в течение длительного периода и не зависит от времени отбора проб или остроты стресса», – пишут авторы.

Кроме того, команда доктора Джексон измеряла вес, индекс массы тела и окружность талии каждого участника в нескольких точках в течение 4 лет. Были получены убедительные доказательства того, что хронический стресс связан с ожирением. «Взрослые, имеющие избыточную массу тела, на основе показателя индекса массы тела (ИМТ) и/или окружности талии, определяемой как более 102 сантиметров у мужчин и более 88 сантиметров у женщин, имели самые высокие уровни кортизола волос», – сообщает команда исследователей.

Итак, более высокие уровни кортизола волос присутствовали у людей, имеющих большую окружность талии, что расценивается как признак абдоминального ожирения. Абдоминальное ожирение – фактор

риска для развития сердечно-сосудистой патологии, диабета второго типа и преждевременной смерти [38].

Важно не только прожить долгую жизнь, но и прожить ее в здоровом уме и твердой памяти. Питание – важнейший фактор, влияющий на развитие деменции – одной из основных причин инвалидности и зависимости среди пожилых людей во всем мире. В настоящее время не существует какой-либо терапии для излечения деменции или изменения хода ее развития.

Проводимые научные исследования [48, 54] указывают на связь между развитием когнитивных нарушений и факторами риска, обусловленными образом жизни, – общими для неинфекционных заболеваний. Эти факторы риска включают отсутствие физической активности, ожирение, несбалансированное питание, употребление табака и избыточное употребление алкоголя, а также наличие диабета второго типа и артериальной гипертензии в зрелом возрасте [38, 62, 79, 115].

Существует ли истинная программа старения? Установлен парадоксальный факт, что низкий уровень инсулина в крови продлевает жизнь, но устойчивость (резистентность) к инсулину ведет к появлению диабета второго типа и различным метаболическим расстройствам. Объясняется это явление теорией *квази-программы*, запускаемой специальными белками клетки – протеинкиназами mTOR [119, 122].

По мнению Михаила Благосклонного (Mikhail V. Blagosklonny, Professor of Oncology, the Department of Cell Stress Biology, Roswell Park Cancer Institute, Buffalo, NY), старение не запрограммировано. Жизнь – это «квази-программа»; бесполезное продолжение программы развития, которая не выключается после ее выполнения и поэтому становится гиперфункциональной и разрушающей, вызывая болезни и старение.

М. Благосклонный считает, что старение организма и возраст зависимые болезни начинаются с режима гиперфункции клетки. Старение сопровождается высокой метаболической активностью и морфологическим увеличением клеток, устойчивостью их к апоптозу. У человека классические возрастные изменения включают накопление жира, повышение артериального давления, содержания глюкозы и липопротеинов крови, гиперфункцию тромбоцитов с реализацией в образование тромбов, клеточную гиперплазию с реализацией в опухолевый рост и различные варианты гипертрофии. Гипертрофия миокарда, в частности, реализуется в ишемию миокарда – инфаркт миокарда.

С возрастом не снижается продукция клеток крови и самообновление эпителиальных клеток. Например, старые люди и животные не умирают от анемии или тромбоцитопении.

При старении не снижается содержание питательных веществ и гормонов в организме [37].

Ограничение калорийности пищи и ингибирование сигнальных путей гормонов роста увеличивает продолжительность жизни.

Блокируя режим гиперфункции до начала полиорганного разрушающего действия, т. е. отключая движущую силу старения, можно предотвратить зависимые от возраста заболевания и отсрочить гибель организма [37, 86].

Люди издревле искали и до сих пор ищут тайный эликсир молодости, который не только останавливает старение, но и вызывает устойчивые процессы омоложения организма. Сегодня, опираясь на основы термодинамики и законы синергетики, можно со всей определенностью сказать, что этот эликсир молодости состоит в *дополнительной дозированной энергетической подпитке* своего организма.

Человек может получить изначально повышенный энергетический потенциал, закодированный в наследственной информации, или же в течение жизни, с юности, или возраста не старше 25–30 лет, постоянно набирать дополнительную энергию – это останавливает возрастные процессы.

А также позволяет создать максимально возможный биоэнергетический потенциал, который трансформируется в длинную энергетически богатую жизнь.

Только мощная энергетическая структура организма, сбалансированность его метаболизма способны сдвинуть человеческую жизнь с линейной зависимости, неминуемо ведущей к смерти, в состояние подвижного равновесия, которое только и может поддерживать жизнь на любом ее временном отрезке [2, 7, 9, 10, 12, 26].

Если же человек придет к пониманию основ долголетия и позже, в 45–50 лет, и даже позднее, это также дает положительный эффект.

Разрабатывая концепцию здоровья и энергетически емкого долголетия для современного человека, которая бы в отличие от других теорий носила не частный, а максимально общий характер, необходимо исходить из фундаментальных законов природы и рассматривать человека как оптимальную систему, жизненность которой зависит от термодинамики реальных процессов. Течение жизни зависит от целенаправленной наработки и накопления энергии в организме за счет внешних и внутренних источников.

Пути, следуя по которым человек может набирать дополнительную энергию и приводить себя в оптимальное состояние, называются *аттракторами*. *Аттракторы* – это установки, которые предполагают поведение человека, строят его из потребного будущего состояния вещей [7].

Аттрактором долголетия в нашем случае можно считать оптимальное питание и те физические упражнения, которые позволяют человеку набирать максимальный биоэнергетический потенциал и активно противостоять энтропийному распаду.

При старении уменьшается синтез заменимых аминокислот (АК), снижается катаболизм белков и еще значительно – анаболизм белков.

В результате возникает отрицательный азотистый баланс. Снижение синтеза белков и АК связано со снижением эффективной концентрации анаболических гормонов [49].

При старении нарушается состав соединительной ткани: повышается синтез аутоантител, возрастает количество гистоновых белков. Накапливаются повреждения в структуре белков, увеличивается количество сшивок, степень гликозилирования. Стареющий коллаген становится более прочным и менее эластичным.

Известно, что процессы детоксикации в стареющем организме намного менее эффективны, чем в молодом организме [37, 45]. Снижается образование производных глюкуроновой кислоты, которое служит важным механизмом детоксикации. Детоксикация происходит медленнее и таким способом обезвреживается меньшая доля введенного чужеродного вещества.

Печень не обеспечивает синтеза необходимых ферментов в достаточном количестве, в свою очередь, эти ферменты уже не обладают первоначальной активностью. Поседение волос также объясняют отсутствием фермента (тирозиназы) или утратой им активности в пожилом возрасте.

Методы увеличения продолжительности жизни основаны на использовании факторов, *замедляющих процессы старения*:

- желание жить;
- отсутствие влияния вредных факторов окружающей среды;
- отсутствие вредных привычек;
- высокая двигательная активность;
- недостаточно калорийное, но сбалансированное по основным компонентам питание;
- обеспеченность витаминами и микроэлементами;
- сбалансированная микрофлора кишечника, отсутствие патогенной флоры;
- высокая антиокислительная активность митохондриальных ферментов, высокий уровень иммунологической защиты;
- исключение травмирующего психоэмоционального фактора;
- правильный режим труда и отдыха;
- отсутствие возрастной патологии;
- отсутствие хронических отравлений и интоксикаций.

1.6.1 Гены и старение

Различают варианты старения: *замедленное физиологическое, физиологическое* (у основной массы людей) и *патологическое* или *ускоренное* [3, 6].

Замедленное физиологическое старение наблюдается у *долгожителей*. Отмечено, что у людей, чьи родители прожили более 81 года, срок жизни, по крайней мере, на 6 лет больше тех, чьи родители умерли, не дожив до 60-летнего возраста.

Долгожителство человека, как и других биологических видов, определяется высокой индивидуальной гомозиготностью [33].

Естественное старение, в отличие от патологического старения, не имеет ярких метаболических расстройств и предполагает функциональные нарушения работы высшей нервной системы, снижение функции эндокринных органов, дегидратацию и гипоксию тканей [86].

Люди стареют по-разному? Имея в своем личном «страховом полисе», собственном генотипе определенную продолжительность жизни, они получают разные варианты такого важного показателя, как «качество жизни»? В свои зрелые пятьдесят лет ровесники выглядят по-разному. И интуитивно побаиваются приходить на такие мероприятия, как «встречи с одноклассниками», чтобы не встретить людей, имеющих гораздо более свежий и подтянутый вид. У одних людей свежая кожа, блестящие волосы, упругая легкая походка и показатели состояния здоровья (гемоглобин, холестерин, артериальное давление, окружность талии) соответствуют физиологической норме. А другие люди непрерывно страдают от непрекращающихся недомоганий.

Многие люди уверены, что здоровье каждого человека предопределено его наследственностью. Безусловно, многие понимают, что здоровье зависит и от образа жизни [15].

Хорошо это или плохо, но будущее полностью запрограммировано в хромосомах в момент рождения человека. В то же время, значительная роль образа жизни в обеспечении долголетия и качества жизни обнадеживает: преждевременного старения можно избежать.

Каждый из нас рождается с заранее заданным набором генов, но выбранная нами жизнь значительно влияет на то, как эти гены себя проявят. Исследователь Джордж Брей (George A. Bray), изучающий проблемы избыточного веса на базе центра биомедицинских исследований в Университете штата Луизиана, США, научно доказал, что в некоторых случаях образ жизни способен включать и отключать те или иные гены [69, 83]. Он писал «Гены только заряжают ружье – на спусковой крючок нажимает среда обитания человека». Причем его слова применимы не только к проблеме избыточного веса, а практически к любому аспекту человеческого здоровья.

Исследования ученых долгие десятилетия были посвящены проблеме преждевременного клеточного старения. Выдающимся научным открытием стал тот удивительный факт, что были обнаружены так называемые «биологические часы» клетки – **теломеры**, концевые участки хромосом в виде повторяющихся фрагментов некодирующего участка ДНК.

С каждым делением клетки теломеры становятся все короче [36]. И когда теломеры укорачиваются до предельного размера, в клетке срабатывает механизм, приводящий ее к запрограммированной гибели – **апоптозу**. В результате максимальная продолжительность жизни человека ограничена на отметке в 110–120 лет.

Максимально возможное количество делений человеческих клеток, обусловленное природой, получило название «предел Хейфлика», по имени ученого биолога Леонарда Хейфлика (Leonard Hayflick), изучавшего явление клеточного деления и старения в культуре клеток [42]. Причем в роли выключателя, останавливающего процесс деления, выступают теломеры, которые к концу жизненного цикла клетки достигают критически малой длины.

Одна из причин разницы в старении кроется в генотипе человека [83, 91].

Гены человека влияют на его теломеры: от генов зависит как изначальная длина теломер, так и скорость, с которой они укорачиваются.

Прорыв в изучении проблемы долголетия был сделан группой ученых, которые выяснили, что теломеры могут не только укорачиваться, но и *удлиняться*. О возможности увеличения длины теломер одними из первых поведали миру доктора К. Грэйдер (Carol W. Greider), Джек Шостак (Jack W. Szostak) и Элизабет Блэкбёрн (Elizabeth H. Blackburn), лауреаты Нобелевской премии по медицине 2009 года за открытие фермента *теломеразы*. Престижной научной награды доктора были удостоены дословно «за открытие того, как теломеры и фермент теломераза защищают хромосомы».

В нашем организме присутствуют клетки, которые постоянно обновляются. Среди них клетки иммунной системы, костей, кишечника, печени, поджелудочной железы, кожи и волосяных луковиц, а также клетки эндотелия сосудов, внутренней оболочки сердца [148]. Чтобы поддерживать здоровье организма, им приходится постоянно делиться. К числу обновляющихся относятся некоторые виды зрелых клеток, способных к делению (лимфоциты, обеспечивающие клеточный иммунный ответ); жизненно важные стволовые клетки, которые могут делиться практически бесконечно. В этих клетках содержится *фермент теломераза*.

Фермент теломераза восстанавливает длину теломер, потерянную после каждого деления клетки. В обычных клетках теломераза отсутствует, поэтому клетки не могут делиться бесконечно, организм изнашивается и погибает. Исчерпав ресурс деления, клетка стареет, а затем гибнет.

Было доказано, что реактивация теломеразы продлевает жизнь обычных соматических клеток (увеличивает число их делений) [91]. Однако это именно то, что происходит в опухолях и делает их злокачественными. Возникает вопрос, каким образом замедлить старение, но не вызвать при этом развитие злокачественных новообразований?

Установлено, что реактивация теломеразы в пролиферирующих клетках возможна на фоне стимулирования активности нормальных вариантов гена *p53* или других онкосупрессоров. Группе ученых удалось доказать [93], что конститутивная сверхэкспрессия обратной транскриптазы (субъединицы теломеразы) у линий мышей с повышенной активностью ключевых супрессоров опухолей (*p53*, *p16* и *ARF*) приводит к

значительному увеличению медианной продолжительности жизни и замедлению различных показателей старения (в частности, кожи и кишечника).

Следовательно, торможение активности гена *P16* и других генов позволит удлинить продолжительность жизни клетки. Показано на культуре клеток мышей, что, удалив или заблокировав ген *P16*, клетки можно сделать практически бессмертными.

Как это сделать в случае с человеком, достоверно не известно. В исследованиях команды Элизабет Блэкбёрн было установлено, что диета из цельнозерновых продуктов, применяемая добровольцами различного пола и возраста, значительно повышала активность теломеразы.

Было показано, что выносливость собственных теломер можно повышать [125].

Вот несколько рекомендаций, сделанных учеными:

- Прекратить огорчать себя и окружающих – подобное поведение ведет к сокращению теломер. Чтобы препятствовать этому, следует по возможности смотреть на вещи *позитивно*, и относиться ко всему спокойнее.

- Отдельные методики, направленные на расслабление разума и тела, такие как *медитация* и *цигун*, способствуют снижению стресса и увеличению количества теломеразы – фермента, который восстанавливает теломеры.

- Упражнения, укрепляющие сердечно-сосудистую систему, также полезны теломерам. Выбирайте программы *физических упражнений*, которые вам подходят.

- На теломеры негативно влияет переработанное мясо (например, сосиски и колбаса), но *свежие натуральные продукты* идут им на пользу.

- Когда людям, живущим по соседству, не хватает *сплоченности*, они не знакомы друг с другом и/или не доверяют друг другу, это вредит теломерам. Причем уровень дохода людей не влияет на данную закономерность.

- У детей, живущих в неблагоприятных условиях, длина теломер уменьшается. Если оградить ребенка от негатива и обеспечить ему *счастливое детство*, то нанесенный ему вред можно частично компенсировать.

- Теломеры родительских хромосом, содержащихся в яйцеклетке и сперматозоиде, передаются плоду. Если у ваших родителей была тяжелая жизнь, из-за которой их теломеры значительно укоротились, то укороченные теломеры могли достаться вам по наследству. Однако, теломеры способны не только укорачиваться, но и удлиняться. Вы, как и все остальные, можете поддерживать длину теломер стабильной достаточно долго. А, кроме того, от вашего образа жизни зависит, какие клетки вы оставите в наследство следующему поколению.

Таким образом, старение – динамический процесс, который можно замедлить или ускорить, а в определенном смысле и пустить вспять. Старение вовсе не обязано быть однонаправленной дорожкой к болезням и

постепенному угасанию, каким оно раньше рисовалось в нашем сознании. Все мы состаримся, но то, как именно и когда это произойдет, во многом зависит от здоровья наших клеток.

Чтобы продлить жизнь и быть здоровым долгожителем, используйте возможности крестоцветных овощей (капуста брюссельская, цветная, брокколи, кольраби, кале), которые образно называют «королевы зелени». Они содержат соединения серы, известные как *глюкозинолаты*. Эти вещества полезны не только для защиты сосудов от скопления атеросклеротических бляшек, но и для использования в качестве индукторов экспрессии защитных генов при различных опухолях. Содержащиеся в крестоцветных овощах глюкозинолаты разлагаются на биологически активные соединения, такие как *нитрилы, индолы, изотиоцианаты и тиоцианаты*.

Изотиоцианаты выступают в виде эффективной защиты против рака легких. Обычно изотиоцианаты выводятся из организма ферментами биотрансформации ксенобиотиков, в роли которых выступают энзимы, контролируемые генами *GSTM1* и *GSTT1*.

Исследователи из французского города Лион в течение десяти лет наблюдали более чем за двумя тысячами пациентов с раком легких и аналогичным количеством здоровых добровольцев. Все испытуемые придерживались рациона, в котором блюда из капусты входили в ежедневную диету.

Испытуемые обеих групп, имевшие в своем генотипе активные версии генов *GSTM1* и *GSTT1*, не имели позитивных результатов диетотерапии. У здоровых пациентов с пассивным геном *GSTM1* (таких в человеческой популяции европейцев почти 50 %) употребление капусты, по меньшей мере, один раз в неделю привело к снижению риска заболевания раком легких на 33 %. У тех же, кто обладал неактивной формой гена *GSTT1* (таких около 20 % в европейской популяции), степень защиты повышалась до 37 %.

Капустный рацион был наиболее полезен тем, у кого неактивны оба гена *GSTM1* и *GSTT1* (таких среди европейцев около 10 %): риск заболеть у них сокращался на 72 %; у пациентов после постановки диагноза рака легких возможность ремиссии длиной десять лет и более повышалась на 53 %.

В природе предусмотрен уход из жизни всех живых организмов, выполнивших свою репродуктивную функцию. Но, несомненно, желательно его, во-первых, максимально отодвинуть, а, во-вторых, качество самой жизни максимально повысить. При этом второе представляется нам более приоритетным.

1.6.2 Ферменты и старение

Исследованы многочисленные связи между старением и активностью ферментов. Оказалось, что в пожилом возрасте ферменты образуются в организме в меньших количествах и активность их частично понижена. Именно эти изменения отчасти лежат в основе симптомов как нормального, так и патологического, преждевременного старения [10, 13, 14, 125].

Увеличение средней продолжительности жизни, которое отмечается с начала XX столетия, очевидно, обуславливается факторами, имеющими свой *предел эффективности*, – улучшение гигиенических условий, рациональное питание, расширение возможностей дифференциальной диагностики, борьба с эпидемиями и инфекционными болезнями, снижение ранней детской смертности.

Простейшие клетки, например вирусные, могут размножаться без ограничений. Дифференцировка каждой отдельной клетки организма имеет значительный функциональный выигрыш, но клетка расплачивается утратой способности к делению и гибелью [127].

В то время как отдельные клетки (старые, мутировавшие) погибают, растворяются в результате аутолиза под действием ферментов, находившихся в их лизосомах, весь состоящий из клеток орган полностью сохраняет свою функциональную способность [128]. Если же бесполезные клетки остаются в тканях или органе, то ткани и органы будут стареть.

Если не удалять отдельные клетки, как ненужный хлам, не включать режим аутолиза, стареет весь организм. Поддержание молодости организма означает его дальнейшее старение и гибель.

Активность ферментов деградировавших клеток неуклонно снижается, что позволяет объяснить прогрессирующую утрату функции в связи со старением [47]. Функция таких клеток, как, например, клеток сердечной мышцы или клеток нервных узлов, должна поддерживаться на достаточном уровне в течение всей жизни. Если значительная часть их перестанет функционировать вследствие мутаций, появятся необратимые симптомы старения; регенерация путем стимуляции митоза теперь уже будет невозможна.

Протеолитические ферменты противодействуют процессам старения, обусловленным мутациями, буквально растворяя старые клетки [129]. А плазматическая мембрана и цитоплазма здоровых клеток содержит достаточное количество ингибиторов, предназначенных для защиты от действия ферментов, – *эндогенных протеаз* [113]. Таким образом, организм защищен от образования и накопления дефектных тканей; в то же время мутантные клетки подвергаются атаке со стороны антител.

С возрастом протеолитический потенциал сыворотки крови снижается; мутантные клетки в значительной части выживают и делятся [114]. В результате этого развиваются те многообразные патологические состоя-

ния, которые считаются характерными для старости. На основе этих фактов можно объяснить и значительно увеличивающуюся в пожилом возрасте частоту рака. Очевидно, если в течение длительного времени – лучше всего на протяжении всей остальной жизни, начиная с возраста 40 лет, – снабжать организм протеолитическими ферментами, то частота вызываемых мутациями старческих болезней, в том числе и рака, должна заметно снизиться.

О значении ферментов для здорового функционирования организма человека говорил еще в середине XX века доктор Эдвард Хоуелл (Edward Howell), который занимался изучением пищевых ферментов [44]. Э. Хоуелл утверждал, что ферменты могут играть главную роль в предотвращении хронических болезней и увеличении продолжительности жизни. В 1946 году он написал книгу «Значение пищевых ферментов для пищеварения и обмена веществ» (The Status of Food Enzymes in Digestion and Metabolism); его следующая книга «Enzym Diet». Эти книги содержат материалы о теориях ферментов, которые доктор Хоуэлл объединяет под названием «*концепция пищевых ферментов*».

Э. Хоуелл писал: «У вас могут быть все необходимые строительные материалы, но, чтобы построить дом, вам будут нужны рабочие, которые представляют собой жизненные элементы. И точно также, у вас могут быть все питательные вещества – витамины, белки, минеральные вещества и т. д. – но вам все же нужны ферменты, жизненные элементы, чтобы сохранять жизнеспособность организма».

Ферменты – это вещества, которые делают жизнь возможной. Они необходимы в любой химической реакции, протекающей в нашем организме. Без ферментов вообще не было бы никакой активной деятельности организма. Ферменты – это движущая сила, ускоритель биохимических реакций, которые выстраивают организм подобно тому, как строители строят дома.

Ферменты не только химические катализаторы, которые ускоряют различные биохимические реакции; они обладают жизненной энергией, чего нет у обычных катализаторов.

К тому же, хотя ферменты содержат белок (а некоторые ферменты содержат и витамины), активность ферментов никогда не была экспериментально воспроизведена химическим путем в условиях лаборатории.

Более того, не существует комбинации белков или какой-либо комбинации аминокислот или другого вещества, которое бы наделяло энергией фермент. Белковая часть ферментов служит как переносчик фактора активности фермента. Таким образом, можно утверждать, что ферменты состоят из белковых транспортировщиков, заряженных энергией, также как батарейка состоит из металлических пластинок, заряженных электрической энергией [123].

Определенный ферментный потенциал мы наследуем при рождении. Этот ограниченный запас энергии рассчитан на всю нашу жизнь. Иметь слаженный ферментный потенциал то же самое, как унаследовать определенно большую сумму денег. Если деньги только расходовать и не пускать их в оборот, не получая дохода, вы обанкротитесь раньше или позже.

Чем быстрее вы израсходуете энергию ферментов, тем быстрее вы потратите весь биоэнергетический потенциал клеток.

Эксперименты показали, что независимо от биологического вида, ***чем выше степень метаболизма живого организма, тем короче продолжительность его жизни*** [77, 85]. При равных обстоятельствах можно утверждать, что вы живете настолько долго, насколько ваш организм обладает потенциалом факторов ферментной активности, из которых он производит новые ферменты. При достижении такого момента, когда ваш организм больше не способен воспроизводить ферменты, ваша жизнь заканчивается. В целом при старении возникает дисбаланс в работе ферментных систем.

Ограниченный запас ферментов может растрачиваться впустую. Употребление в пищу неживой, термически обработанной, еды, не привносит к нам факторы ферментативной активности. Когда еда готовится длительное время, при высокой температуре, ферменты в ней разрушаются на 100 %. Если бы ферменты присутствовали в еде, которую мы едим, они бы сами осуществляли значительную часть работ по перевариванию пищи.

Если ***пищеварительный тракт*** организма перегружен из-за того, что должен поставлять множество ферментов в слюну, желудочный сок, сок поджелудочной железы и кишечный сок, то он должен сократить производство ферментов для других целей: для функционирования мозга, сердца, почек, легких и других органов и тканей.

Безвозмездный кредит в виде ферментов из других органов для поддержки пищеварительного тракта приводит к борьбе за ферменты между разными органами и тканями. Не получая с пищей ферментов, организм вынужден сам производить ферменты для переваривания. Затрачивается энергия, расходуются активные молекулы в процессе синтеза. Это намного снижает энергетический потенциал клеток всего организма и уменьшает ограниченный ферментный потенциал.

Дефицит энергии в клетках приводит к снижению адаптационных механизмов. При снижении энергообеспечения тканей ниже порогового уровня развиваются дегенеративные заболевания, ассоциированные с процессом старения [2, 56, 86].

Такое состояние ферментной недостаточности характерно для питания большинства людей, следующих цивилизованному образу питания, лишенного ферментов.

Особое значение имеет величина активности, отнесенная к числу клеток, синтезирующих данные ферменты; в связи с этим соотношения

между числом клеток (определяемым по количеству ДНК) и специфической ферментативной активностью строго определены.

Установлена зависимость между ферментативной активностью клеток и числом митохондрий в них [119]. Изменяется качественный состав митохондрий при старении организма, в митохондриях происходят следующие процессы:

- просветление матрикса;
- расширение межкristных промежутков;
- повреждение их внутренней и наружной мембраны;
- снижение общей площади мембран;
- набухание митохондрий и увеличение их общего объема в клетке;
- уменьшение функциональной активности, скорости потребления кислорода и синтеза АТФ в клетке;
- в клетках появляются гигантские митохондрии (*витаукт*), не выполняющие в полной мере свои функции.

Активность различных групп ферментов при старении изменяется по-разному. Из 167 изученных ферментов человека у 42 при старении активность возрастает (например, глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа), у 105 – активность уменьшается (например, 5-нуклеотидаза), а у 20 – остается без изменений (например, РНК-аза) [103].

Наблюдается изменение состава изоформ ферментов в органах. В головном мозге, сердце и скелетных мышцах в старости увеличивается активность лактатдегидрогеназы 4 (ЛДГ₄), что является признаком преобладания анаэробного окисления [145].

Кинетические параметры ферментов, их мобильность в большинстве случаев одинаковы для молодых и старых организмов. Удельная активность ферментов часто снижается в старости, а их термочувствительность возрастает.

В целом изменения активности ферментов с возрастом являются вторичными, отражающими регуляторные изменения в организме. Активность фермента сукцинатоксидазы в период старения понижается в силу снижения потребности в этом ферменте; природой предусмотрено, что потребление углеводов с возрастом должно снижаться, повышаться активность глюконеогенеза, снижаться активность пентозофосфатного пути (ПФП). Уменьшаются запасы гликогена в мышцах и печени [49].

При старении появляется недостаточность лактазы в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), с чем связывают низкую усвояемость молока при старении [50]. Природой запрограммировано вскармливать молоком только молодые организмы.

Роль ферментов для поддержания жизни человека в состоянии активного функционирования огромна. Уже упоминаемый фермент *теломераза* был получен из корней *сосны Мафусаил*, растущей в Национальном лесу

Инио в Калифорнии (США). Это старейшее дерево планеты живет уже около 4800 лет.

Растительная пища, не прошедшая обработку, – это живая пища, несущая в себе потенциал ферментативной активности, помогающий нам экономить собственный биоэнергетический потенциал.

Прием в пищу живых продуктов, овощей и фруктов, правильно приготовленных мясных продуктов, не прошедших высокой термической обработки, кислых молочных продуктов насыщает организм извне активными ферментативными системами.

Цель этой книги – дать человеку знания, как сделать рациональным метаболизм, обеспечить надежный ход ферментативных процессов, продлить активную молодость, пролонгировать старение. Предполагается не только продлить жизнь, но и улучшить ее качество, сделать активнее, творчески насыщеннее, а организм человека – трудоспособнее.

МГТУ им. И.П.Шамякина

ГЛАВА 2

ПОЛНОЦЕННОЕ ПИТАНИЕ

Питание – это сумма всех процессов и функций, определяющих рост и развитие, поддержание и восстановление организма, его воспроизводство [120]. Питание служит для восстановления тканей, а не просто накопления питательных веществ или «стимуляции» жизненных сил.

Мы определяем пищу как любое питательное вещество, элементы которого способны превращаться в энергию, формируют составные части тканей и жидкостей организма и используются для выполнения любых функций организма [1].

Жизнь зависит от пищи. Весь рост, восстановление и сохранение тканей, развитие жизненной силы – результат питания.

В жизни одновременно и постоянно происходят два процесса – созидание (*анаболизм*) и разрушение (*катаболизм*). Эти два процесса в совокупности и составляют метаболизм.

В здоровом организме в детстве и юности созидательный процесс преобладает над разрушением. Во время болезни и в старости преобладает разрушительный процесс.

Во время полного отдыха и во сне все общие жизненные функции протекают так же, как и во время бодрствования, но только менее интенсивно. Метаболизм во время полного отдыха называется основным метаболизмом.

Степень метаболизма определяется количеством потребляемого кислорода, которое изменяется в зависимости от возраста, пола, климата, расы, привычек, питания, умственного состояния и других факторов [122].

Организм должен обеспечить все необходимые для себя элементы питания из большой массы различных продуктов, чтобы избежать истощения и, излишеств в потреблении тех веществ, которые поступают часто в избыточном количестве с пищей. Пищевые вещества, которые не нужны и не могут быть использованы, могут нанести вред организму.

Поскольку пища выполняет столь много важных функций, необходимо, чтобы мы обеспечивали организм всеми необходимыми ингредиентами питания и не позволяли поступать в наш организм вредным веществам. Очень важно, чтобы пища питала весь наш организм, а не только часть или отдельные части его.

Диетический ансамбль должен охватывать весь диапазон необходимых ингредиентов питания. Результат дает *комплекс диетических мер*, а не один вид продукта или один элемент питания [105].

Для здоровья важно качество продуктов, их полноценность, возможность принести человеку в его организм дополнительную порцию энергии, а не стимулировать организм на затраты собственного биоэнергетического потенциала.

В любом конкретном случае здоровье всего организма будет определяться *адекватностью конкретной диеты* потребностям организма в целом.

Вопросы полноценного питания, его количества и рациона волнуют человечество. Попробуем найти здравый смысл в потреблении пищи или в голодном (полуголодном) существовании.

Культуру питания формируют многочисленные тренды, в большом количестве разрекламированные в СМИ и социальных сетях и представленные на рынке питания.

Элементы истины присутствуют во многих модных трендах, но общий результат является спорным.

Наши вкусы, традиции, привычки и желания, структуру питания определяют, прежде всего, гены – мельчайшие структурные единицы ДНК, единицы биологической информации, которые по наследству передаются от родителей к детям. Полиморфизм генов определяет фенотипические особенности человека, его конституциональные особенности примерно на 30 % [69].

Гены – мобильный носитель информации, они эволюционируют, мутируют, претерпевают различные эпигенетические превращения под влиянием окружающей среды. Окружающая среда, образ жизни человека определяют его фенотип на 60 %; оставшиеся 10 % отданы на создание благоприятной среды для человека, усилиями государственных, социальных, медицинских структур [78].

Генетическая эволюция диктует человеку *приоритеты* в питании. В свое время человечество перешло от собирательства к охоте, потому что без насыщенной белковой (мясной) пищи не мог развиваться человеческий мозг.

Эволюционные изменения мозга у современного человека уже не предполагают его дальнейшее увеличение, а направлены на дифференциацию клеточных структур нервной ткани, установление новых ассоциативных связей. И белок как основное питательное вещество в виде дешевого мяса и молока нужен нам в меньшей степени.

Идеи энергетического завтрака, основанные на использовании хлопьев с молоком, безусловно, экономят время современного человека, но энергии не добавляют, так как с точки зрения нутрициологии (наука о питании) и нутригеномики (наука о влиянии пищи на генетическую информацию) являются «пустышкой», не несут энергетической ценности.

По результатам проекта по исследованию генома человека «The Human Genome Project» [33], установлено, что активность работы генов, отвечающих за наличие или отсутствие многих заболеваний, тесно связана с тем, чем человек питается.

В основе нутригеномики лежит понятие об *экспрессии* (активности) генов [93]. Вероятность какого-то заболевания контролируется парными генами. В каждой паре один из носителей наследственной информации

находится в активном состоянии, а другой в пассивном – дремлет. Если работает ген, отвечающий за наличие недуга, то патологический процесс развивается.

Есть такие продукты, которые могут угнетать или усиливать активность генов (увеличивать их экспрессию) [92]. В клиническом смысле это означает, что болезни можно лечить, увеличивая и уменьшая количество определенных видов пищи в рационе.

Изучение подобных особенностей различных продуктов показало, что неумеренное потребление жирной пищи, соленого, копченого и вяленого мяса, отказ от свежих овощей и фруктов активизируют работу генов, провоцирующих появление злокачественных новообразований [91].

В недавнем исследовании, опубликованном в журнале *Cell*, израильские ученые наблюдали за 800 участниками в течение недели, постоянно собирая данные об уровне глюкозы в крови, чтобы понять, какой отклик в организмах людей вызывает одна и та же еда [125]. Реакция каждого человека была индивидуальной, это позволило предположить, что универсальные рекомендации по составу рациона питания приносят ограниченную пользу.

Но есть и общие закономерности в рациональном питании. Избыток продуктов с высоким гликемическим индексом неизбежно, что подтверждено многочисленными исследованиями, приводит к развитию хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) – метаболических расстройств, ожирению, диабету второго типа [104].

По данным ВОЗ, 7 из каждых 10 ежегодных случаев смерти происходят в результате ХНИЗ, основными причинами которых являются употребление табака, избыточное употребление алкоголя, нездоровое питание и отсутствие физической активности [106]. Более 15 миллионов людей в возрасте от 30 до 70 лет ежегодно умирают от ХНИЗ [108]. От такой смерти не застрахован никто – ни богатый, ни бедный, ни молодой, ни старый. И это приводит к огромным экономическим убыткам в странах.

В 2016 году ВОЗ опубликовала новые рекомендации относительно простых сахаров (продуктов с высоким гликемическим индексом), согласно которым, на их долю не должно приходиться более 10 % общей энергетической ценности рациона [59]. Для достижения еще большего положительного эффекта для здоровья было рекомендовано снизить этот уровень до 5 %.

Эта рекомендация подтолкнула Южную Африку, страну с эпидемией ожирения, и Филиппины, где у 97 % детей диагностирован кариес [81], к тому, чтобы обратиться к ВОЗ с просьбой помочь им разработать законодательные меры о введении налогов на подслащенные сахаром напитки.

Таким образом, эти страны присоединяются к тем городам США, например, Беркли и Филадельфии, которые уже ввели налоги на безалкогольные напитки [76].

Ясно, что влияние питания на здоровье нельзя рассматривать только с точки зрения того, что человек употребляет в пищу. Много зависит от того, как нутриенты и другие биоактивные компоненты пищи взаимодействуют с генетически обусловленными закономерностями нервной, эндокринной и ферментативной регуляции обмена веществ, микрофлорой кишечника каждого индивидуума.

Многочисленные научные исследования последних лет показали, что нехватка фолиевой кислоты в течение беременности приводит к развитию пороков плода [77]. Известно, что трансжиры негативно влияют на работу сердца. Газированная вода в больших количествах увеличивает риск развития диабета второго типа и жировой дистрофии печени [52, 65]. Продукты с высоким гликемическим индексом вызывают зависимость и усиливают потребность в дополнительном приеме пищи [55, 58].

Известны также продукты, потребление которых снижает вероятность развития сердечно-сосудистых патологий (зеленые овощи), ожирения (куркума), остеопороза (физические упражнения, овощи), диабета второго типа (рациональное питание с ограничением сахаров) [50]. Разумеется, непосредственное лечение таких недугов с помощью диеты – дело будущего, но соответствующие исследования уже ведутся.

По общему мнению, Азиатско-Тихоокеанский регион является эпицентром кризисной ситуации с диабетом второго типа. В странах этого региона заболевание развивается у людей в более молодом возрасте, болезнь протекает тяжелее и смерть наступает раньше, чем у их ровесников из других стран.

Ученые ищут ответ на вопрос, может ли это объясняться наличием генетической предрасположенности. Другие исследователи ведут поиск внешних факторов, которые могли бы усугублять генетически обусловленный риск или самостоятельно приводить к формированию этой уникальной эпидемиологической картины.

Все больше фактических данных указывает на то, что если организм на этапе внутриутробного развития был запрограммирован на способность к выживанию в условиях потребления пищи с низкой энергетической ценностью, его метаболизм не справляется даже с небольшим повышением калорийности рациона [36, 78].

Некоторые ученые считают, что это может быть одной из причин, объясняющих, почему у жителей Индии и Китая диабет второго типа начинает развиваться с опережением приблизительно в десять лет по сравнению с выходцами из Европы, и при этом диабету второго типа предшествует лишь небольшой набор избыточной массы тела [90, 95].

В некоторых наиболее густонаселенных странах Азии поколение людей, выросшее в бедных сельских районах, где еды всегда не хватало, а труд был физически тяжелым, сегодня живет в многоквартирных городских домах, работает в офисе, мало двигается, ездит на доступных всем автомобилях и питается дешевой едой из заведений быстрого питания.

Отчасти в результате этих перемен миллионы людей, которым удалось вырваться из бедности и стать частью быстро растущего среднего класса, теперь оказались в ловушке страданий, связанных с диабетом второго типа и его осложнениями, которые очень дорого обходятся.

Таким образом, питание наряду с генетической программой является определяющим фактором функционирования организма.

2.1 Гомеостаз. Организм как открытая саморегулирующаяся система

В современном обществе жизненный успех во многом определяется внешним обликом и внутренним состоянием организма человека.

Живой организм – открытая система, имеющая связь с окружающей средой посредством нервной, пищеварительной, дыхательной, выделительной систем.

В процессе обмена веществ с пищей, водой, при газообмене в организм поступают разнообразные химические соединения, которые в организме подвергаются изменениям, входят в структуру организма, но не остаются постоянно. Усвоенные вещества распадаются, выделяют энергию, продукты распада удаляются во внешнюю среду. Разрушенная молекула заменяется новой и процесс повторяется.

Организм – открытая и динамичная система. В условиях непрерывно меняющейся среды организм поддерживает устойчивое состояние в течение определенного времени.

Впервые мысль о том, что постоянство внутренней среды обеспечивает оптимальные условия для жизни и размножения организмов, была высказана в 1857 г. французским физиологом Клодом Бернаром (Claude Bernard). В 1932 г. американский физиолог Уолтер Кэннон (Walter Bradford Cannon) ввел термин *гомеостаз* (от греч. *homoios* – тот же, *stasis* – состояние) для определения механизмов, поддерживающих «постоянство внутренней среды».

Функция гомеостатических механизмов состоит в том, что они поддерживают стабильность клеточного окружения и тем самым обеспечивают независимость организма от внешней среды в той мере, в какой эти механизмы эффективны [121].

Независимость от условий окружающей среды является показателем жизненного успеха, и на этом основании млекопитающих следует рассматривать как преуспевающий класс: они способны поддерживать относительно постоянный уровень активности, несмотря на колебания внешних условий.

Гомеостаз – свойство живого организма сохранять относительное динамическое постоянство внутренней среды, в том числе химического состава, осмотического давления, устойчивости основных физиологических функций. Гомеостаз специфичен и обусловлен генотипом [148].

Генетический гомеостаз – сохранение генетической стабильности благодаря прочности физико-химических связей основного хранителя наследственной информации – ДНК и ее способности к восстановлению после повреждения (репарация ДНК) [42].

Самовоспроизведение – фундаментальное свойство живого, основано на процессе редупликации ДНК, при котором новая нить ДНК строится строго комплементарно около каждой из составляющих молекул двух старых нитей. Самовоспроизведение является оптимальным качеством для точной передачи информации.

Нарушение структуры молекул ДНК может происходить и в ее первичных цепях вне связи с редупликацией под воздействием мутагенных факторов. В большинстве случаев происходит восстановление генома клетки, исправление повреждения благодаря **репарации**. При повреждении механизмов репарации происходит нарушение генетического гомеостаза как на клеточном, так и на организменном, уровнях.

Есть мнение, что ДНК может повреждаться содержащимися в продуктах усилителями вкуса и цвета, так называемыми нитратами, которые, контактируя с мясными белками, образуют нитрозамин [83].

Структурный гомеостаз – это постоянство морфологической организации на всех уровнях биологических систем. Клетке как сложной биологической системе свойственна саморегуляция. Установление гомеостаза клеточной среды обеспечивается мембранными системами, с которыми связаны биоэнергетические процессы и регулирование транспорта веществ в клетку и из нее [86].

В клетке непрерывно идут процессы изменения и восстановления органоидов; разрушаются и восстанавливаются и сами клетки. Восстановление внутриклеточных структур, клеток, тканей, органов в процессе жизнедеятельности организма происходит благодаря **физиологической регенерации**.

Гомеостаз жидкой части внутренней среды – постоянство состава крови, лимфы, тканевой жидкости, осмотического давления, общей концентрации электролитов и концентрации отдельных ионов, содержания в крови питательных веществ [86]. Эти показатели даже при значительных изменениях условий внешней среды удерживаются на определенном уровне благодаря сложным механизмам.

Иммунологический гомеостаз – поддержание постоянства внутренней среды организма путем сохранения антигенной индивидуальности особи [86]. Под иммунитетом понимают способ защиты организма от живых тел и веществ, несущих на себе признаки генетически чужеродной информации.

Чужеродную генетическую информацию несут бактерии, вирусы, простейшие, гельминты, белки, клетки, включая измененные клетки самого организма. Все перечисленные чужеродные факторы являются антигенами.

Антигены – это вещества, которые при введении в организм способны вызвать образование антител или другую форму иммунного реагирования. Антигены очень разнообразны, чаще ими являются белки, но это могут быть и крупные молекулы липополисахаридов, нуклеиновых кислот [86]. Неорганические соединения (соли, кислоты), простые органические соединения (углеводы, аминокислоты) не могут быть антигенами. Они не имеют специфичности.

Австралийский ученый Ф. М. Бёрнет (Frank Macfarlane Burnet) в 1961 году сформулировал положение, что основное значение иммунной системы состоит в распознавании «своего» и «чужого», т. е. в сохранении постоянства внутренней среды – гомеостаза [86].

Системные механизмы поддержания гомеостаза обеспечиваются взаимодействием регуляторных систем: *нервной, эндокринной и иммунной*.

Нервная регуляция осуществляется и координируется центральной нервной системой. Нервные импульсы, поступая в клетки и ткани, вызывают не только возбуждение, регулируют химические процессы, обмен биологически активных веществ. В настоящее время известно более 50 нейрогормонов [49].

Так, в гипоталамусе синтезируются биологически активные вещества (БАВ) – вазопрессин, окситоцин, либерины и статины, которые регулируют функцию гипофиза. Примерами системных проявлений гомеостаза являются сохранение постоянства температуры, артериального давления.

С позиций гомеостаза и адаптации нервная система является главным организатором всех процессов организма (рисунок 1).



Рисунок 1. – Иерархическая соподчиненность в системе регуляции внутренних процессов организма

Самый первичный уровень составляют гомеостатические системы клеточного и тканевого уровня. Над ними представлены периферические нервные регуляторные процессы типа местных рефлексов. Далее в этой иерархии располагаются системы саморегуляции определенных физиологических функций с разнообразными каналами «обратной связи». Вершину этой пирамиды занимает кора больших полушарий и головной мозг [29].

Эндокринные механизмы гомеостаза по Б. М. Завадскому – это механизм плюс-минус взаимодействия, т. е. уравнивание функциональной активности железы с концентрацией гормона [86]. При высокой концентрации гормона (выше нормы) деятельность железы ослабляется и наоборот. Такое влияние осуществляется путем действия гормона на продуцирующую его железу. У ряда желез регуляция устанавливается через гипоталамус и переднюю долю гипофиза, особенно при стресс-реакции.

Эндокринные железы можно разделить на две группы по отношению их к передней доле гипофиза. Передняя доля гипофиза считается центром гуморальной регуляции, а прочие эндокринные железы – периферическими. Это разделение основано на том, что передняя доля гипофиза продуцирует так называемые тропные гормоны, которые активируют некоторые периферические эндокринные железы. В свою очередь, гормоны периферических эндокринных желез действуют на переднюю долю гипофиза, угнетая секрецию тропных гормонов.

Реакции, обеспечивающие гомеостаз, не могут ограничиваться какой-либо одной эндокринной железой, а захватывают в той или иной степени всю эндокринную систему. Возникающая реакция приобретает цепное течение и распространяется и на другие эффекторы. Физиологическое значение гормонов заключается в регуляции других функций организма, а потому цепной характер должен быть выражен максимально.

Постоянные нарушения внутренней среды организма способствуют сохранению его гомеостаза в течение длительной жизни. Если создать такие условия жизни, при которых ничто не вызывает существенных сдвигов внутренней среды, то организм окажется полностью безоружен при встрече с окружающей средой и вскоре погибает [25].

Так дозированный острый стресс является неременным условием жизни и регулятором жизнедеятельности человека [17]. **Состояние хронического стресса, напротив – основа дезадаптации всех жизненно важных систем организма.**

Объединение в гипоталамусе нервных и эндокринных механизмов регуляции позволяет осуществлять сложные гомеостатические реакции, связанные с регуляцией висцеральной функции организма. Нервная и эндокринная системы являются объединяющим механизмом гомеостаза.

Примером общей ответной реакции нервных и гуморальных механизмов является состояние стресса, которое развивается при неблагоприятных жизненных условиях и возникает угроза нарушения гомеостаза. При стрессе наблюдается изменение состояния большинства систем: мышечной, дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, органов чувств, кровяного давления, состава крови. Все эти изменения являются проявлением отдельных гомеостатических реакций, направленных на повышение сопротивляемости организма к неблагоприятным факторам. Быстрая мобилизация сил организма выступает как защитная реакция на состояние стресса.

Способность сохранять гомеостаз – одно из важнейших свойств живой системы, находящейся в состоянии динамического равновесия с условиями внешней среды. В развитии человека каждый возрастной период характеризуется особенностями обмена веществ, энергии и механизмами гомеостаза [17].

В детском организме преобладают процессы ассимиляции над диссимиляцией, чем обусловлен рост, увеличение массы тела; механизмы гомеостаза ребенка еще недостаточно созрели, что обуславливает интенсивность протекания как физиологических, так и патологических процессов.

С возрастом происходит совершенствование обменных процессов, механизмов регуляции. В зрелом возрасте процессы ассимиляции и диссимиляции, система нормализации гомеостаза обеспечивают компенсацию.

При старении снижается интенсивность обменных процессов, ослабляется надежность механизмов регуляции, происходит угасание функции ряда органов, одновременно развиваются новые специфические механизмы, поддерживающие сохранение относительного гомеостаза. Это выражается, в частности, в увеличении чувствительности тканей к действию гормонов наряду с ослаблением нервных воздействий. В этот период ослаблены адаптационные особенности, поэтому повышение нагрузки и стрессовые состояния легко могут нарушить гомеостатические механизмы и нередко становятся причиной патологических состояний.

Совокупность процессов, направленных на восстановление разрушаемых биологических структур называется **регенерацией**. Такой процесс характерен для всех уровней: обновление белков, составных частей органелл клетки, целых органелл и самих клеток. Восстановление функций органов после травмы или повреждения мышцы, заживление ран имеет значение для медицины с точки зрения контроля этих процессов. Для миокарда характерна преимущественно *внутриклеточная регенерация*, для клеток ганглиев центральной нервной системы – *исключительно внутриклеточная регенерация*. Она охватывает процессы восстановления макромолекул и клеточных органелл путем сборки элементарных структур или путем их деления (митохондрии).

В процессе жизнедеятельности организма постоянно происходит *физиологическая регенерация*. *Физиологическая регенерация* – это естественный процесс восстановления элементов организма в течение жизни. Например, восстановление эритроцитов и лейкоцитов (срок жизни эритроцита – около 120 дней, лимфоциты живут до 5 лет); смена эпителия кожи, волос, замена молочных зубов. На эти процессы влияют внешние и внутренние факторы.

2.1.1 Гомеостаз и обмен веществ в организме

Для того чтобы обеспечить более или менее стабильную активность организма, необходима регуляция на всех уровнях – от молекулярного до популяционного. Этот процесс требует использования различных биохимических, физиологических и поведенческих механизмов.

Обмен веществ в живом организме включает в себя следующие этапы:

- поступление питательных веществ в организм за счет питания и дыхания;
- пищеварение и усвоение кислорода, в результате чего конечные продукты пищеварения – мономеры, с одной стороны, и кислород, с другой, переходят в кровь и разносятся ею во все клетки организма;
- клеточный метаболизм.

Клеточный метаболизм, в свою очередь, состоит из двух фаз: катаболизма (распада) и анаболизма (созидания), которые в основном и поддерживают человеческую жизнь. При этом именно в реакциях катаболизма, когда метаболиты (в основном – углеводы и жиры) «сгорают» под воздействием кислорода и высвобождается биоэнергия (электроны) [10], которая затем используется на синтез основного аккумулятора биоэнергии АТФ (аденозинтрифосфорная кислота).

Указанные процессы происходят буквально в каждой клетке человеческого организма, а так как в человеке насчитывается многие и многие миллиарды клеток, то можно себе представить, какое огромное количество электронов (биоэнергии) генерируется в процессах обмена веществ. Именно эта энергия впоследствии потребляется организмом на все необходимые виды жизнедеятельности: от физической и умственной работы до физиологической активности организма [11]. Огромное количество биоэнергии идет на поддержание температуры тела. Все эти потоки энергии можно назвать **«ЭНЕРГИЯ ДЛЯ ЖИЗНИ»**.

Пищевой термогенез – это энергия, затраченная организмом на переваривание и усвоение пищи. Он наряду с такими параметрами, как основной обмен и энерготраты физической активности, является важной частью общих энерготрат человека. Величина пищевого термогенеза зависит от химического состава продуктового набора. Поэтому термогенез пищи, различающейся по составу продуктов, будет также различным [29].

Индивидуальные особенности термогенеза белков, жиров и углеводов целесообразно использовать как дополнительный диагностический критерий метаболического или энергетического статуса при составлении рационов питания, в том числе для лиц, контролирующих массу тела.

Существует тесная взаимосвязь между содержанием жировой массы тела и энергообменом. Исследования, проводившиеся у лиц с различным индексом массы тела, показали, что обмен покоя увеличивается в том случае, когда процент содержания жира в организме не превышает 40 %, но резко снижается при морбидном ожирении [31]. Предполагается, что термогенный эффект жировой массы тела может быть связан с гормонами, продуцируемыми самой жировой тканью (например, лептином), а также воспалительными и гемодинамическими нарушениями при ожирении [27, 28].

В то же время интенсивность термогенеза белков, жиров и углеводов может быть связана с особенностями энергообмена, основного обмена и скорости окисления этих макронутриентов, что отражается в конечном итоге на биохимических маркерах пищевого статуса.

Также в настоящее время доказано, что интенсивность физической нагрузки определяет уровень скорости метаболизма липидов [56].

Наряду с потоками энергии для жизни в организме человека постоянно функционируют потоки энергии, идущие на поддержку анаболизма в клетках, т. е. процессов синтеза новых структурных компонентов, взамен распавшихся.

Существует закономерность, что чем больше биоэнергии в пище и чем разнообразнее состав метаболитов (в основном – белков), тем активнее смогут синтезироваться сложные полимеры и тем полноценнее, то есть без патогенных образований, будут восстанавливаться клетки, а значит органы и системы человеческого организма [54]. Эти потоки энергии можно назвать «ЭНЕРГИЯ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ».

Таким образом, все три взаимодействующих друг с другом процесса: питание, пищеварение и дыхание, в результате которых высвобождается и работает энергия свободных электронов, а также синтезируются необходимые структурные компоненты, дают возможность для качественного функционирования и восстановления органов и систем человеческого тела.

Немецкий ученый Отто Г. Вайбург (Otto Heinrich Warburg), утверждал, что основной причиной возникновения рака является недостаточное поступление кислорода в клетки. И в самом деле, *дефицит кислорода* (загрязненный воздух, слабость дыхательной системы, курение и т. п.) ведут к резкому снижению обмена веществ, падению энергетического потенциала и как следствие – возникновению органических патологий в клеточных структурах, а значит и в органах [37]. Немаловажное значение в появлении этих патологий играют различные нарушения в процессах питания и пищеварения.

Вышеперечисленные обстоятельства должны заставить каждого человека постоянно прислушиваться к себе и контролировать состояние своего организма. И сразу же принимать необходимые меры при появлении чувства хронической усталости, вялости, слабости, психической неустойчивости, склонности к тревоге, которыми организм реагирует на резкое падение своего энергетического потенциала.

Таким образом, биоэнергетический потенциал человека в основном генерируется в процессах дыхания, питания и пищеварения. Но так как эти процессы со временем значительно ослабевают, да и идут у разных людей с различной степенью интенсивности, то поиски *рационализации* обмена веществ для поддержания биоэнергетического потенциала – основы жизни человеческого организма – первоначально следует искать среди указанных выше факторов.

В том числе и за счет питания разнообразными, но совместимыми и структурированными продуктами для возможности полноценного восстановления клеток и органов.

Энергия, которая находится в пище, состоит из запасенных в химических связях натуральных продуктов потенциальной энергии электронов.

Электроны, расположенные на внутренней мембране митохондрий каждой клетки, при расщеплении макромолекул пищи ферментами и в дальнейшем при клеточном метаболизме, переходят с высоких энергетических уровней на более низкие уровни. Тем самым образуется лавинообразный поток отрицательных частиц – *биоэнергия*, в дальнейшем используемая клетками организма для поддержания своей жизнедеятельности.

При нехватке в пище кислорода, то есть при питании преимущественно белковой «мертвой» пищей, аэробные бактерии погибают, и в организме начинают быстро размножаться анаэробные бактерии [34]. Анаэробные бактерии в полной мере насыщают наш организм токсическими, кислотными отходами, которые являются причиной множества заболеваний и патологических состояний.

Становится понятным, почему в питании человека обязательно должны присутствовать овощи и фрукты, а также самые разнообразные травы и растения, та пища, которая получает энергию Солнца, и отдает ее нам. Овощи, фрукты и зелень гарантируют человеку здоровье и активное долголетие.

В тоже время белковая пища (бобовые, фасоль, чечевица, мясо, рыба и яйца) способствует синтезу новых клеток, и в том числе клеток половой системы (яйцеклетки, сперма), гормональной и мышечной систем, при активации которых улучшаются силовые характеристики организма.

Зерновые, бобовые и орехи за счет высвобождения запасенных в химических связях этих продуктов огромного количества электронов максимально увеличивают энергию и выносливость.

2.2 Организация клетки. Митохондрии

Митохондрии – клеточные органеллы, важнейшая энергетическая база клеток. Их деятельность основана на окислении органических соединений и применении энергии, освободившейся при распаде молекул **АТФ**. Митохондрии часто называют **электрической станцией производства энергии** для клеток [35]. Кроме энергии в виде АТФ, митохондрии синтезируют воду, необходимую для жизненно важных процессов в клетке.

Человеческие клетки содержат в среднем около 1500 митохондрий. Их особенно много в клетках с интенсивным метаболизмом. Например, в скелетных мышцах тренированного здорового человека их около 10000 [71], в клетках печени – около 6000 [74].

Число митохондрий меняется в зависимости от условий роста клеток: они скапливаются больше в тех клетках, где больший дефицит кислорода. Это происходит чаще всего при физических нагрузках.

В тканях, испытывающих кислородное голодание, развившийся острый дефицит энергии, восполняют митохондрии. Митохондрии подвижны и перемещаются в цитоплазме в зависимости от потребностей клетки.

Митохондрии территориально сосредотачиваются в тех районах цитоплазмы, где появляется необходимость в АТФ. Например, в мышечной ткани они располагаются неподалеку от миофибрилл, а в сперматозоидах формируют защитную маскировку вокруг оси жгута. Там они вырабатывают очень много энергии для того, чтобы сперматозоид активно продвигался к яйцеклетке.

Если есть необходимость, в клетках новые митохондрии образуются с помощью простого деления предыдущих органелл. Во время деления митохондрий вся информация сохраняется в митохондриальных генах, которые передаются по наследству только матери.

Митохондрии имеют внутреннюю и внешнюю мембраны. Внутренняя мембрана непроницаема для большинства низкомолекулярных соединений. Она удерживает продукты промежуточного метаболизма (например, пируват и ацетил-КоА) и неорганические ионы (водород – H^+ и натрий – Na^+). Поэтому в цитоплазме и митохондриях существуют *независимые пулы* ионов и метаболитов.

Внешняя мембрана содержит порообразующие белки, которые делают ее проницаемой для низкомолекулярных соединений [86].

Обмен между цитоплазмой и матриксом митохондрий обеспечивается **специальными транспортными системами**, локализованными во внутренней мембране митохондрий [86] и способными переносить разнообразные энергоемкие вещества (*пируват, фосфат, АТФ, АДФ, глутамат, аспарат, малат, 2-оксоглутарат, цитрат, жирные кислоты*) по механизмам типа *антипорт* (обменная диффузия), *симпорт* (сопряженный транспорт) или *унипорт* (облегченная диффузия). Имеется пере-

носчик и для ионов Ca^{2+} , который наряду с эндоплазматическим ретикулумом (ЭР) регулирует концентрацию Ca^{2+} в цитоплазме.

Большая часть АТФ, продуцируемой митохондриями в матриксе, доставляется в цитоплазму с помощью фермента *АДФ/АТФ-транслоказы* в обмен на АДФ (обменная диффузия). Аналогичным образом при участии пируватспецифичного переносчика осуществляется одновременный перенос через внутреннюю мембрану *пирувата* и протонов [86].

В митохондриях за *перенос жирных кислот* отвечает специальная транспортная система [39]. Активированные жирные кислоты в форме ацил-КоА становятся транспортабельными в цитоплазме после взаимодействия с **карнитином** – челноком (переносчиком) жирных кислот. Ацилкарнитин транспортируется в матриксе карнитиновым переносчиком, обмениваясь на свободный карнитин [86].

Для *импорта восстановительных эквивалентов* в форме НАДН+ H^+ (кофермент связанный водород), образующихся в цитоплазме путем гликолиза, в митохондриях имеются несколько челночных систем. В основном функционирует *челночный механизм*, использующий перенос восстановительных эквивалентов в составе *малата*. **Малатный челнок** функционирует в обоих направлениях, обеспечивая перенос восстановительных эквивалентов от цитоплазматического НАДН, в митохондрии, без переноса НАД $^+$.

Движущей силой транспортных процессов во внутренней мембране митохондрий служит *концентрационный градиент* метаболитов или *электрохимический потенциал* [86]. Например, *карнитиновая система транспорта жирных кислот* работает за счет высоких концентраций ацил-КоА в цитоплазме. Движущей силой импорта фосфата и пирувата служит *протонный градиент*, в то время как обмен АТФ/АДФ и выброс ионов Ca^{2+} зависят от *трансмембранного потенциала* внутренней мембраны митохондрий.

Митохондрии являются главными потребителями кислорода в организме. Кислородная недостаточность (*гипоксия*) как результат недостаточного снабжения крови кислородом (*гипоксемия*) является причиной повреждения тканей вплоть до некроза. Первым признаком гипоксии является набухание митохондрий [86].

Энергетический обмен в митохондриях

Все метаболические процессы в клетках либо производят энергию (экзергонические реакции), либо потребляют ее (эндергонические реакции) [86].

Образующиеся у растений в процессе фотосинтеза органические вещества и заключенная в них химическая энергия служат источником веществ и энергии для осуществления жизнедеятельности всех организмов. Энергия, заключенная в химических связях, недоступна для непосредственного использования клетками, в том числе и клетками растений, которые преобразовали эту энергию из световой в химическую.

Для этого потенциальная энергия органических молекул должна быть высвобождена и переведена в пригодную для использования форму. Образование и накопление энергии, доступной клетке, происходит в процессе *клеточного дыхания*. Для осуществления клеточного дыхания человеку необходим кислород, в митохондриях клеток осуществляется *аэробное дыхание* или *аэробное* высвобождение энергии. Таким образом, исходными веществами для дыхания служат богатые энергией органические молекулы, на образование которых в свое время была затрачена энергия. Основным веществом, используемым клетками для получения энергии, является *глюкоза*.

Еще в 1972 году Альберт Ленинджер (A. L. Lehninger) показал, что энергия, необходимая для осуществления всех биологических процессов в нефотосинтезирующих клетках, образуется в результате изменения структуры некоторых органических молекул [86]. В основном это энергия, получаемая при трансформации фосфатных связей пуриновых нуклеотидов и других молекул с фосфатными связями, таких как фосфагены. По данным А. Ленинджера (A. L. Lehninger) [86], максимум энергии может быть получен клеткой при гидролизе фосфатных связей аденозин-5-трифосфата (АТФ) или его предшественников – аденозиндифосфат (АДФ) или аденозинмонофосфат (АМФ). При этом клетки получают на 1 моль от 36800 до 40600 Дж энергии, которая может быть использована для других биологических процессов.

Образование этих соединений с высокоэнергетическими фосфатными группами – переносчиками энергии является обычно результатом переноса восстанавливающих эквивалентов из субстрата с восстановлением НАД, флавопротеинов и других коферментов [86].

Хотя АТФ является источником химической энергии во всех нормально функционирующих клетках, он не должен рассматриваться как резервуар энергии. Внутриклеточная концентрация АТФ весьма мала, изменчива и быстро истощаема. Действительные *резервуары энергии (фосфагены)*, такие как фосфокреатин, существуют в самой клетке. Эти резервуары аккумулируют высокоэнергетические фосфатные связи, когда концентрация АТФ высока, и отдают их, когда концентрация АТФ снижается.

Адениннуклеотиды обеспечивают клетку высокочувствительным механизмом, осуществляющим регуляцию энергопотребляющих и энергопроизводящих процессов.

В 1966 году биохимик Д. Е. Аткинсон (D. E. Atkinson) предложил концепцию *энергетического заряда (ЕС)* для объяснения регуляторных механизмов внутриклеточной энергии [37]. Нормальный показатель энергетического заряда (равный единице) свидетельствует о хорошей сбалансированности энергопроизводящих и энергопотребляющих процессов. Увеличение показателя энергетического заряда свидетельствует о преобладании энергопроизводящих процессов над энергопотребляющими

и характеризует состояние благополучия в клетке. Усиление энергопотребляющих процессов и преобладание их над энергообразующими указывают на высокий риск гибели клетки [86]. Клинического значения это уравнение, разумеется, не имеет, поскольку невозможно количественно определить содержание фосфатных соединений ни в клетке, ни в ткани.

Большинство энергопродуцирующих процессов происходит с участием *углеводов, жиров и белков*. Каждый из названных субстратов (белки – после цикла превращения в углеводы, называемого *глюконеогенезом*) включается в процесс энергообразования после изменения их структуры в цепи катаболических реакций, именуемых *гликолизом*.

На конечных стадиях гликолиза карбоновые фрагменты включаются в митохондриальный цикл трикарбоновых кислот, где происходит процесс их последовательного окисления. При этом финальная часть процесса в *цикле трикарбоновых кислот* (независимо от того, каков был исходный материал – углеводы, жиры или белки) связана с образованием ацетил-коэнзима А (ацетил-СоА). Из каждой молекулы ацетил-СоА в цикле Кребса в матриксе митохондрий образуются две молекулы углекислоты (CO_2), три молекулы NAD, его восстановленной формы – NADH, одна молекула флавинадениннуклеотида (FAD) и одна молекула гуанозин-5'-трифосфата.

В отличие от углеводов и липидов, аминокислоты могут включаться в цикл Кребса на любом его этапе [86].

Процесс *аэробного дыхания* можно условно разделить на несколько последовательных этапов. Первый этап – *подготовительный, или этап пищеварения*, включающий в себя расщепление полимеров до мономеров. Эти процессы происходят в пищеварительной системе. На данном этапе не происходит накопления энергии в молекулах АТФ.

Следующий этап – *бескислородный (анаэробный) – не жирный, или неполный*. Он протекает в цитоплазме клеток без участия кислорода. На данном этапе дыхательный субстрат подвергается ферментативному расщеплению. Примером такого процесса является *гликолиз* – многоступенчатое бескислородное расщепление глюкозы. В реакциях гликолиза шестиуглеродная молекула глюкозы расщепляется на две молекулы пировиноградной кислоты. При этом от каждой молекулы глюкозы отщепляется четыре атома водорода, и образуются две молекулы АТФ. Атомы водорода присоединяются к переносчику НАД (никотинамидадениндинуклеотид), который переходит в свою восстановленную форму.

Наиболее важным является *кислородный* этап аэробного дыхания. Он протекает в митохондриях и требует присутствия кислорода. Продукт гликолиза – *пировиноградная кислота* – заключает в себе значительную часть энергии, и дальнейшее ее высвобождение осуществляется в митохондриях. Здесь пировиноградная кислота подвергается ферментативному расщеплению.

Атомы водорода в матриксе митохондрий создают высокий уровень энергии, большая часть которой идет на синтез АТФ (*первый конечный*

продукт клеточного дыхания) из аденозиндифосфата (АДФ) и фосфорной кислоты, а протоны соединяются с отрицательно заряженными частицами кислорода, образуя воду – второй конечный продукт клеточного дыхания.

Таким образом, кислород, поступивший в митохондрии, необходим для присоединения электронов, а затем и протонов. При отсутствии кислорода процессы, связанные с транспортом протонов и электронов в митохондриях, прекращаются. Следовательно, невозможно протекание бескислородного этапа, так как все переносчики атомов водорода оказываются загруженными.

При распаде одной молекулы глюкозы аэробным путем высвобождается 200 кДж/моль энергии [86]. В АТФ запасается 55 % энергии, остальная сохраняется в виде тепла и используется в термогенезе [86]. За день в организме взрослого человека синтезируется и распадается эквивалент 40 кг АТФ [86].

Клетки не могут функционировать без митохондрий, без них жизнь не возможна. Митохондрии используют 80 % кислорода, который мы вдыхаем, чтобы преобразовывать потенциальную энергию питательных веществ, углеводов, жиров и белков в энергию, используемую клеткой. В процессе окисления освобождается большое количество энергии, которая сохраняется митохондриями в виде молекул АТФ. В результате происходит непрерывное производство энергии.

2.2.1 Свободные радикалы

В процессе серии ферментативных реакций на внутренней мембране митохондрий электроны вступают в реакцию с кислородом, в результате синтезируются АТФ и вода. Часть электронов из транспортной цепочки электронов, формирует активные формы кислорода (АФК) и другие активные формы, имеющие отрицательный заряд за счет непарных электронов. Эти высоко реактивные молекулы образуют свободные радикалы, способные вызывать деструктивные процессы в клетке. Образование примерно 5 % активных форм кислорода от общей массы молекул кислорода считается нормой, превышение этого количества АФК является критическим уровнем, провоцирующим повреждение клетки [126].

В радиобиологии к 1954 году было установлено, что повреждения в клетках могут происходить в результате расщепления воды на свободные радикалы OH и HO_2 [117]. В других случаях возникновение свободных радикалов обусловлено активированием фагоцитов различными возбудителями инфекционных заболеваний, аллергенами и продуцированием эндотелиальными клетками сосудов оксида азота.

Доктор Денхам Харман (Denham Harman), профессор университета Небраски, высказал в 1954 году идею о связи причины развития некоторых заболеваний с повреждающим действием свободных радикалов на чело-

века, объясняя причины возникновения и развития более шестидесяти видов различных заболеваний состоянием *оксидативного стресса* [145].

Процесс старения организма в настоящее время объясняют с позиций свободно радикальной теории [117]. Свободные радикалы повреждают клетку, ее внутренние структуры, ядро клетки и носитель наследственной информации – ДНК; поврежденные клетки уже не способны к делению и выполнению своих биологических функций.

Исследования выявили, что ДНК подвергается атакам свободных радикалов примерно от 10000 до 100000 раз в сутки, что соответствует одному негативному воздействию в секунду [117].

Повреждение клеточной стенки развивается вследствие реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ), входящих в состав клеточной стенки [126]. Все эти факторы являются причиной деградации тканей, в результате чего риск заболеваний прогрессивно растет.

Когда основная масса митохондрий будет повреждена свободными радикалами или их количество резко сократится, они не смогут производить достаточное количество энергии для поддержания жизни – наступает старение мышечных волокон и внутренних органов человека.

Процессы возникновения свободных радикалов и ответная реакция организма сбалансированы. Оксидативному стрессу противодействуют *ферментативные антиоксидантные системы* [117]. В клетках присутствует ряд *репаративных* структур, которые выявляют и удаляют поврежденные молекулы.

Экологическая ситуация, употребление в пищу воды и продуктов, загрязненных токсическими веществами, чужеродными для организма субстанциями – одни из причин стимуляции оксидативного стресса. Физическое и эмоциональное перенапряжение как основа хронического стресса служит фоном, усугубляющим состояние оксидативного стресса в клетке.

Препятствующей оксидативному стрессу, т. е. антиоксидантной, можно признать диету с оптимальным содержанием в рационе высококачественных жиров, низкой долей углеводов с высоким гликемическим индексом и умеренным количеством протеинов [117].

Преимущества такой диеты – в профилактике развития оксидативного стресса, за счет оптимизации деятельности митохондрий. На фоне низкого уровня глюкозы в крови образование АФК и вторичных свободных радикалов, снижается. Питание же преимущественно углеводной пищей способствует синтезу большого количества свободных радикалов в организме.

Британский медицинский журнал в 2013 году опубликовал результаты научного испытания с участием 458 мужчин с проблемами сердца [117]. Исследования показали, что замещение насыщенных животных жиров растительными жирами омега-6 (рафинированные растительные масла), подвергавшимися промышленной обработке, привело к росту риска смертей среди пациентов с болезнями сердца.

Синтетические трансжиры не только повышают уровень фракции холестерина в крови – липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [117], а также являются фактором развития оксидативного стресса в клетке.

Противостоять оксидативному стрессу в рационе питания могут здоровые жиры. К ним относятся насыщенные жиры (свежее сало) в небольшом количестве, натуральные мононенасыщенные жиры (авокадо и некоторые орехи, например, бразильский орех), омега-3 жирные кислоты (рыба).

2.3 Строение, функции и метаболизм основных энергоемких веществ

Метаболизм складывается из двух фаз – **катаболизм** и **анаболизм** [37].

Катаболизм – это **ферментативное расщепление** крупных пищевых или депонированных молекул (углеводов, липидов, белков) до более простых (лактат, H_2O , CO_2 , NH_3), сопровождающееся **выделением энергии и запасанием** ее в виде АТФ или других энергетически емких молекул – восстановительных эквивалентов (НАДН, НАДФН, ФАДН₂).

Стадии катаболизма:

Первая стадия – **переваривание**, протекает в желудочно-кишечном тракте. Превращение полимеров в мономеры: крахмал и гликоген – в глюкозу, белки – в аминокислоты, жиры (триацилглицеролы) – в жирные кислоты и глицерол, нуклеиновые кислоты – в нуклеотиды.

Вторая стадия – **специфические пути катаболизма** – мономеры превращаются в общие промежуточные продукты – пируват и ацетил-КоА.

Третья стадия – **общий путь катаболизма**. Окисление ацетильной группы ацетил-КоА до CO_2 и H_2O . Третья стадия катаболизма включает цикл трикарбоновых кислот, цепи переноса электронов и окислительное фосфорилирование.

Анаболизм – **ферментативный синтез** крупных полимерных молекул из простых предшественников с **затратой АТФ** или восстановительных эквивалентов НАДН, НАДФН и ФАДН₂ [37].

Стадии анаболизма:

Первая стадия – **третья стадия катаболизма**, т.е. цикл трикарбоновых кислот.

Вторая стадия – **образование мономеров** по реакциям, обратным реакциям катаболизма.

Третья стадия – **синтез полимеров из мономеров**.

Амфиболическим путем метаболизма является **цикл трикарбоновых кислот**. Амфиболические пути расположены в точках переключения метаболизма и связывают анаболизм и катаболизм [119].

Анаболизм и катаболизм не являются простым обращением реакций. Катаболические и анаболические пути должны отличаться хотя бы одной из ферментативных реакций, чтобы регулироваться независимо.

Например, специфический путь распада глюкозы до лактата (*анаэробный гликолиз*) включает 11 реакций; обратный процесс – синтез глюкозы из лактата (*глюконеогенез*) включает 8 обратимых реакций и 3 дополнительные реакции с новыми наборами ферментов. Именно на этих стадиях за счет направленного изменения активности ферментов регулируются суммарные скорости распада и синтеза глюкозы.

Компоненты пищи человека и животных, которые являются *гетеротрофами*, т.е. получают питательные вещества и энергию извне в виде органических соединений, разнообразны.

Выделяют **основные компоненты** пищи – белки, липиды, углеводы, и **минорные** компоненты – витамины и микроэлементы.

Соотношение основных компонентов в пище взрослого здорового человека должно составлять 1:1:4, т. е. на 100 г белков – 100 г липидов и 400 г углеводов.

Энергетическая ценность 1 г белков равна 4,1 ккал (17,2 кДж), 1 г липидов – 9,3 ккал (39 кДж), 1 г углеводов – 4,1 ккал (17,2 кДж). Белковый, липидный и углеводный состав пищи определяют **энергетическую ценность пищи**, и их соотношение в зависимости от выполняемой работы может временно изменяться.

Одной из причин привлекательности алкоголя является достаточно высокая энергетическая ценность этанола: при окислении 1 г этого спирта освобождается 7,1 ккал (29,7 кДж).

Биологическая ценность пищи определяется ее компонентами, не способными синтезироваться в организме [56, 122] (таблица 1).

Таблица 1. – Основные компоненты пищи

Пищевые ингредиенты	Энергетическая ценность	Биологическая ценность
Белки	100 г 1г = 4,1 ккал (17,2 кДж)	50 % – животные белки, как источник незаменимых аминокислот
Жиры	100 г 1 г масла = 9,3 ккал (39,0 кДж)	25 % – растительные масла, как источник полиненасыщенных жирных кислот
Углеводы	400 г 1 г = 4,1 ккал (17,2 кДж) 1 г спирта = 7,1 ккал (29,7 кДж)	Источник клетчатки, пищевых волокон
Витамины и микроэлементы	–	Активаторы биохимических процессов

Из 100 г белков – около 50 % должны составлять белки животного происхождения, так как в них содержатся незаменимые аминокислоты.

Из 100 г липидов – 25 % должно приходиться на долю полиненасыщенных жирных кислот (*линолевая – ALA*), а также *эйкозапентаеновой –*

ЕРА и докозагексаеновой жирной кислоты – *DHA*, которые не синтезируются в организме.

Из 400 г углеводов – 30 г должно приходиться на клетчатку, необходимую для перистальтики кишечника.

Витамины сохраняют свою роль как внутриклеточные *регуляторы* метаболизма, но высшие животные и человек утратили способность к их биосинтезу в процессе эволюции. Для человека необходимо, чтобы в пище содержалось как минимум 12 витаминов.

2.3.1 Строение, функция и метаболизм белков

В организме здорового человека с массой тела около 70 кг содержится около 10 кг белка, что составляет примерно 14 % массы тела [122]. Приблизительно 7 кг белка находятся в клеточной массе, остальные 3 кг белка распределены вне клеток (внеклеточный водный сектор, соединительная ткань, кости) и не являются обменным белком. Белок клеточной массы распределен неравномерно: около 6 кг находится в мышечных клетках и около 1 кг в остальных органах, включая внутренние паренхиматозные органы [86].

Белки плазмы крови в обменных процессах участвуют постольку, поскольку происходит их естественный распад и последующий синтез нового белка взамен разрушенного. Одно из важных назначений плазменных белков – поддержание коллоидно-осмотических взаимоотношений между сосудистым и внесосудистым пространством.

Взрослый человек в норме при уравновешенной полноценной суточной диете в 2500–3000 ккал, содержащей 60–100 г белка, выделяет ежедневно с мочой 9–13 г азота (аммиак, азот мочевины, азот отдельных неиспользованных аминокислот); с калом выводится около 1–2 г азота. При этом сохраняется азотистое равновесие, т. е. количество поступающего азота равно количеству выделяемого [122].

При истощении запасов углеводов в организме и включении в метаболизм жиров в значительной степени меняется характер белкового метаболизма: в белковом балансе начинает существенно преобладать расход белков над их поступлением [119]. В таких случаях основным источником белков являются мышцы. Происходит интенсивный распад мышечных белков до аминокислот, которые затем используются печенью для глюконеогенеза (синтез глюкозы из белков и жиров).

Учитывая, что в организме отсутствуют белковые депо или белки со свободной функцией (уровень белков плазмы должен оставаться стабильным), можно предполагать, что в процесс распада вовлекается главным образом мышечный белок. У голодающих людей очень быстро наступает мышечная атрофия. Следует подчеркнуть, что такие органы, как сердце, печень, легкие, эндокринные железы и кишечник не стано-

вятся «донорами» белка даже при выраженной степени белкового голодания и способны долго сохранять хотя бы минимум своих функций.

Метаболизм белка обеспечивает организму определенное количество энергии. Однако этот механизм оказывается слишком дорогим, поскольку белок в этих случаях используется не по прямому (пластическому или транспортному) назначению. Пожалуй, выражение «печка топится ассигнациями» максимально характеризует положение голодающего или не рационально питающегося человека.

Калорическая отдача белков, хотя и близка к углеводной (около 4 ккал/г), в энергетическом метаболизме не столь эффективна. Это связано с тем, что атомы углерода, экскретируемые с мочевиной, не окисляются до конечных продуктов распада – воды и углекислоты. При этом на выведение каждого грамма азота (в составе мочевины) организм расходует около 20 кал (примерно 84 Дж).

В цитоплазме большинства клеток содержится 20 аминокислот, из которых организм синтезирует специфические белки. Все аминокислоты человека относятся к альфа аминокислотам и имеют общую формулу $RCH(NH_2)COOH$. Восемь аминокислот не могут быть синтезированы в организме и должны поступать в кровь в готовом виде через кишечник (после гидролиза белка) из продуктов питания. Они называются незаменимыми (эссенциальными). К незаменимым аминокислотам относятся: валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин.

Суточная потребность человека в каждой из незаменимых аминокислот составляет около 1 г [29]. Остальные 12 аминокислот, присутствующих в организме (аланин, аргинин, аспарагин, цистин, цистеин, глутамин, глицин, орнитин, гистидин, серин, тирозин, таурин), могут превращаться одна в другую и называются заменимыми (неэссенциальными).

Однако деление это условно, поскольку существуют переходные формы, например цистин и тирозин, которые в нормальных условиях являются заменимыми, но становятся незаменимыми при определенных обстоятельствах, например у лиц, имеющих синдром метаболических расстройств.

Некоторые аминокислоты, в избытке получаемые организмом в нормальных условиях, например глицин, не утилизируются полностью и в больших количествах выделяются почками. Это существенный момент, поскольку глицин часто поступает в организм в высоких концентрациях и, следовательно, может включаться в неспецифический путь метаболизма других необходимых заменимых аминокислот. Это свидетельствует о том, что наиболее эффективный путь обеспечения метаболизма, который определяет оптимальный набор аминокислот в клетке, – введение в организм комплекса белковых продуктов, содержащего полный сбалансированный набор заменимых аминокислот.

2.3.2 Строение, функция и метаболизм углеводов

Мозг определяет количество пищи, которую мы съедаем в течение всей жизни. Это мозг решает, съесть второй или третий кусок пирога, хотя мы хотели съесть в начале приема пищи только один.

Мозг и его энергетические потребности при регуляции массы тела всегда на первом месте. Мозг питается только углеводами, в виде моносахара – глюкозы. Если мозгу будет выделено мало энергии, то он сигнализирует о необходимости добавки.

Поступление малокалорийной углеводсодержащей пищи, в достаточном большом объеме, а это лучше всего овощи, создает достаточное энергоснабжение мозга.

Поэтому мы должны есть всегда столько еды, чтобы насытить в первую очередь наш мозг. Насыщение мозга, кроме того, можно получить созерцанием пищи. Мозг получает кратковременный эффект насыщения.

Недостаточное обеспечение мозга энергией почти всегда приводит к ожирению, так как отсутствие постоянного поступления энергии с продуктами мозг восполняет за счет формирования запасов энергии в виде жировых депо [39].

Другие отдельные клетки нашего организма также играют важную роль в регуляции массы тела. Каждый из нас имеет специальные датчики – *рецепторы* на поверхности клеточной стенки, которые индивидуально оценивают количество и состав нашей пищи. Информация поставляется в соответствующие структуры мозга. Например, постоянство уровня глюкозы крови оценивается, измеряется рецепторами клеток крови, информация передается в мозг и тем самым регулируется усвоение глюкозы [55].

Также известны данные о функциональном статусе особых клеток желудка, определяющих насыщение.

Так функционирует сложная коммуникационная система, которая регулирует потребление энергии и срабатывает при голоде или насыщении.

Этот регулятор насыщения имеет высокий потенциал для использования. Если регулятор переместить на индивидуальный, генетически запрограммированный, стабильный размер тела, срабатывает механизм поддержания соответствующей физической формы и функционального статуса организма.

Несбалансированное или значительное поступление энергетически емких веществ в организм смещает функции регуляторов.

В развитых странах в общем объеме калорического обеспечения 40–50 % составляют углеводы [74]. При этом 1/3 от общего поступления углеводов составляет *фруктоза*, которая получается при гидролизе сахарозы (вместе с *глюкозой*) и содержится во фруктах [73]. Установлено, что общее единовременное содержание углеводов в организме не превышает 1,5 кг; минимальная потребность человека в углеводах составляет 100 г/сут [75].

В развивающихся странах основным потребляемым углеводным субстратом является *крахмал*, который расщепляется на две молекулы *глюкозы* [105]. Таким образом, главным углеводным субстратом, поступающим в организм после ферментативных превращений и всасывания в кишечнике, является *глюкоза*.

Существуют три возможных пути превращения поступающей в организм *глюкозы*:

- немедленное включение в энергетический метаболизм;
- превращение в гликоген для долгосрочного хранения в мышцах и печени;
- превращение в жир.

Точная схема распределения *глюкозы* в тканях, средах и органах после приема пищи неизвестна. Если поступление *глюкозы* невелико, то большая часть ее окисляется. При достаточном поступлении часть ее немедленно превращается в гликоген и в жир.

Гликоген откладывается главным образом в печени (100–250 г) и в мышцах с участием фермента гликогенсинтетазы, которая приобретает активность только в присутствии инсулина. Общий гликогеновый пул организма не превышает 400–450 г [86].

Превращение *глюкозы* в жир практически не ограничено [86]. Емкостями для жира являются печень и жировая ткань. При этом печеночная емкость невелика, тогда как жировая ткань может принимать жир в известном смысле безгранично.

Глюкоза, поступающая в организм в избытке, превращается в *триглицериды*, часть которых затем высвобождается в кровь в виде *липопротеинов* для окисления их непосредственно в скелетных мышцах. Другая часть *липопротеинов* гидролизуется с участием фермента *липопротеинлипазы* и превращается в *свободные жирные кислоты (СЖК)*, накапливающиеся в периферических тканях. Процесс гидролиза *липопротеинов* и откладывания жира в виде *триглицеридов* в жировой ткани возможен лишь в анаболической фазе метаболизма, т. е. тогда, когда поступление углеводов преобладает над их расходом [58]. Этот процесс происходит с участием *инсулина*.

Жировая ткань в отличие от печени не может освобождать *триглицериды* для использования их в метаболизме [106]. Для этого существует механизм медленного гидролиза *триглицеридов* в *глицерол* и *свободные жирные кислоты*, которые и являются источником энергии в период голодания. Таким образом, метаболизм *глюкозы* теснейшим образом связан с метаболизмом жиров [102].

В норме углеводы после гидролиза в желудочно-кишечном тракте всасываются в кровь, где поддерживается довольно постоянный уровень *глюкозы* – 0,8–1,2 г/л (4,44–6,66 ммоль/л). Часть гидролизованных углеводов расходуется на синтез аминокислот с использованием эндогенного азота.

Полное окисление молекулы глюкозы до углекислоты (CO_2) и воды (H_2O) дает энергетический выход, эквивалентный энергии 38 молекул высокоэнергетических фосфатов (АТФ). При этом усвоение 1 г углеводов обеспечивает около 4 ккал (16,75 кДж) энергии. Таким образом, общее энергетическое содержание запасов углеводов у человека составляет всего около 1500 ккал (6280 кДж).

В условиях агрессии (стресса, голода) одномоментно мобилизуется только около 36 % гликогена печени, что покрывает энергетические нужды организма в течение нескольких часов; этих запасов едва хватает на 1 сутки [86].

В стрессовых ситуациях и при критических состояниях метаболизм углеводов далее связан с действием медиаторов и гормонов, уровень которых в крови в этом периоде повышается [86]. Под влиянием *катехоламинов* (*адреналина*, в частности) в печени и мышцах происходит интенсивный распад гликогена с образованием глюкозы, концентрация которой в крови увеличивается.

Мобилизации запасов гликогена способствует также повышение в крови уровня *глюкагона* – гормона поджелудочной железы. Эти факторы являются главными в механизме гипергликемии, возникающей во время агрессии и в постагрессивном периоде стресса.

Одновременно снижаются синтез и секреция *инсулина*. Угнетение функции инсулярного аппарата непосредственно связано с воздействием *адреналина*.

Запасы углеводов в стрессовых ситуациях истощаются очень быстро (в пределах 10–14 ч) [86]. Затем включается другой механизм поддержания уровня глюкозы в крови и, следовательно, самой возможности энергетического обмена – *глюконеогенез*, представляющий собой образование глюкозы из белков организма (после их дезаминирования в печени), из мобилизованных в жировых депо жиров (после превращения их в глицерол) и частично из молочной и пировиноградной кислот, накапливающихся в результате анаэробного расщепления глюкозы.

Все это обуславливает высокий уровень глюкозы в крови, напоминающий диабетический синдром [49], приспособительный механизм которого в этих состояниях направлен на покрытие высоких энергетических потребностей.

Острые критические состояния, вызванные стрессом, сопровождаются гипергликемией [120]: уровень глюкозы повышается до 4–7 г/л крови, т. е. приблизительно до 22–39 ммоль/л, и нередко кратковременной (в течение 7–10 ч) глюкозурией.

В обычном режиме жизнедеятельности окисление глюкозы происходит преимущественно в *мышцах*, а хранение (после трансформации ее в жир) – в *жировых клетках*. Следовательно, клеточные мембраны этих двух тканей находятся в постоянном контакте с глюкозой.

Очевидно, что метаболизм глюкозы в этих тканях может регулироваться свойствами как глюкозы, так и самих клеток. Клеточные мембраны этих тканей в принципе непроницаемы для свободной глюкозы. Известно, что преимущественный путь транспорта глюкозы через клеточную мембрану связан с присутствием *инсулина* и зависит от наличия рецепторов клеточных мембран к *инсулину*.

В *мышцах* существует и другой механизм мембранного транспорта глюкозы [71]. Он действует в периоде интенсивной мышечной работы и без участия инсулина. Однако это касается весьма малой части глюкозы. Поступившая в мышечную ткань, глюкоза в периоде интенсивной мышечной деятельности практически вся превращается в лактат или окисляется до CO_2 .

Метаболизм мозга, эритроцитов, а также лейкоцитов целиком зависит от глюкозы. Эти клетки не имеют рецепторов к инсулину, и их мембраны свободно проницаемы для глюкозы.

Концентрация глюкозы в нейронах и эритроцитах находится в соответствии с концентрацией ее в плазме крови. Следовательно, сам механизм проникновения глюкозы в нейроны мозга, эритроциты и лейкоциты через их мембрану является простейшим передвижением субстрата по градиентам концентраций. Утилизация глюкозы в них также осуществляется без участия *инсулина*.

С точки зрения образования энергии метаболизм углеводов наиболее полноценно происходит на фоне достаточного кислородного обеспечения (оксигенации) тканей.

Относительная гипоксия, наблюдаемая при гликолитических скоростно-силовых тренировках, служит плохим фоном для обмена углеводов и подлежит обязательной коррекции за счет назначения подщелачивающих продуктов [70].

Нервная регуляция углеводного обмена осуществляется структурами продолговатого мозга, гипоталамической областью и корой больших полушарий головного мозга.

Центральным звеном регуляции углеводного и других видов обмена является *гипоталамус*. Отсюда регулирующие влияния реализуются через вегетативную нервную систему, а также гуморальным путем, включающим эндокринные железы.

Интегральным показателем баланса обмена углеводов в организме человека является концентрация глюкозы в крови. Этот показатель стабилен и составляет в среднем примерно 100 мг% (5 ммоль/л). Его отклонения в норме обычно не превышают $\pm 30\%$. Уровень глюкозы в крови зависит, с одной стороны, от притока моносахарида в кровь преимущественно из кишечника, печени и почек и, с другой – от его оттока в работающие и депонирующие ткани.

Отток глюкозы из крови в ткани находится в прямой зависимости от скорости ее транспорта в мышечные, адипозные и лимфоидные

клетки, мембраны которых создают барьер для проникновения в них глюкозы; мембраны клеток печени, мозга и почек легко проницаемы для моносахарида глюкозы. Отток глюкозы из крови в ткани зависит также от метаболической утилизации глюкозы, в свою очередь зависимой от проницаемости к ней мембран и от активности ключевых ферментов ее распада, превращения глюкозы в гликоген в печеночных клетках.

Все эти процессы, сопряженные с транспортом и метаболизмом глюкозы, непосредственно контролируются **комплексом гормональных факторов** [49].

Гормональные регуляторы углеводного обмена по действию на общее направление обмена и уровень гликемии могут быть условно разделены на два типа [86].

Первый тип гормонов стимулирует утилизацию глюкозы тканями и ее депонирование в форме гликогена, но тормозит глюконеогенез, и, следовательно, вызывает снижение концентрации глюкозы в крови. Гормоном такого типа действия является *инсулин*.

Второй тип гормонов стимулирует распад гликогена и глюконеогенез, а, следовательно, вызывает повышение содержания глюкозы в крови. К гормонам этого типа относятся *глюкагон*, а также *секретин*, *вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП)* и *адреналин*.

Гормоны третьего типа стимулируют глюконеогенез в печени, тормозят утилизацию глюкозы различными клетками и, хотя усиливают образование гликогена гепатоцитами, в результате преобладания первых двух эффектов, как правило, также повышают уровень глюкозы в крови. К гормонам данного типа можно отнести *глюкокортикоиды* и *СТГ-«соматомедины»*. Вместе с тем, обладая однонаправленным действием на процессы глюконеогенеза, синтеза гликогена и гликолиза, глюкокортикоиды и СТГ-«соматомедины» по-разному влияют на проницаемость мембран клеток мышечной и адипозной ткани к глюкозе.

По направленности действия на концентрацию глюкозы в крови инсулин является гипогликемическим гормоном (гормон «покоя и насыщения»), гормоны же второго и третьего типов – гипергликемическими (гормоны «стресса и голодания») [104].

Инсулин можно назвать также гормоном усвоения и депонирования углеводов. Одной из причин усиления утилизации глюкозы в тканях является стимуляция гликолиза. Стимуляция гликолиза осуществляется, возможно, на уровне активации ключевых ферментов гликолиза – *гексокиназы*, особенно одной из четырех известных ее изоформ – *гексокиназы II* и *глюкокиназы* [49, 81]. По-видимому, определенную роль в стимуляции катаболизма глюкозы инсулином играет и ускорение пентозофосфатного пути на стадии *глюкозо-6-фосфатдегидрогеназной* реакции.

Считается, что в стимуляции захвата глюкозы печенью при пищевой гипергликемии под влиянием инсулина важнейшую роль играет гормо-

нальная индукция специфического печеночного фермента *глюкокиназы*, избирательно фосфорилирующего глюкозу при высоких ее концентрациях.

Главная причина стимуляции утилизации глюкозы мышечными и жировыми клетками – избирательное повышение проницаемости клеточных мембран к глюкозе [86]. Таким путем достигается активизация гексокиназной реакции и пентозофосфатного пути – дополнительных путей синтеза энергии при мышечной работе.

Усиление гликолиза под влиянием инсулина в скелетных мышцах и миокарде играет существенную роль в накоплении АТФ и обеспечении работоспособности мышечных клеток. В печени усиление гликолиза, по-видимому, важно не столько для повышения включения пирувата в систему тканевого дыхания, сколько для накопления ацетил-КоА и малонил-КоА как предшественников образования многоатомных жирных кислот, а, следовательно, и триглицеридов.

Образующийся в процессе гликолиза глицерофосфат также включается в синтез нейтрального жира. Кроме того, и в печени, и особенно в адипозной ткани для повышения уровня липогенеза (синтеза жира) из глюкозы существенную роль играет стимуляция инсулином глюкозо-6-фосфатдегидрогеназной реакции, приводящей к образованию никотинамидадениндинуклеотидфосфата, восстановленной формы (НАДФН+Н⁺) – восстанавливающего кофактора, необходимого для биосинтеза жирных кислот и глицерофосфата [108]. При этом у человека только 3–5 % всасываемой глюкозы превращается в печеночный гликоген; более 30 % всасываемой глюкозы накапливается в виде жира, откладываемого в депонирующих органах [130].

Таким образом, основное направление действия инсулина на гликолиз и пентозофосфатный путь в печени, особенно в жировой клетчатке, сводится к обеспечению образования триглицеридов.

Физиологический смысл гормональной стимуляции утилизации углеводов сводится в значительной мере к стимуляции депонирования липидов. Одновременно с этим инсулин непосредственно влияет на синтез гликогена – депонируемой формы углеводов – не только в печени, но и в мышцах, почках, и, возможно, жировой ткани. Гормон оказывает стимулирующий эффект на образование гликогена, повышая активность гликогенсинтетазы и ингибируя гликогенфосфорилазу, тем самым тормозя гликогенолиз в клетках. Оба эффекта инсулина на эти ферменты в печени опосредуются, по-видимому, активацией мембранной протеиназы, накоплением гликопептидов, активацией фосфодиэстеразы цАМФ [95].

Еще одним важным направлением действия инсулина на углеводный обмен является торможение процессов глюконеогенеза в печени. Торможение глюконеогенеза гормоном сопровождается также повышением скорости образования гликопептидов – медиаторов гормона [86].

Глюкоза при любых физиологических состояниях – главный источник питания нервных клеток. При увеличении секреции инсулина

происходит некоторое повышение потребления глюкозы нервной тканью, по-видимому, благодаря стимуляции в ней гликолиза. Однако при высоких концентрациях инсулина в крови, вызывающих гипогликемию, возникает углеводное голодание мозга и торможение его функций.

При приеме пищи, богатой углеводами, секреция *глюкагона* (гормона поджелудочной железы – антагониста инсулина) снижается. Белковая пища стимулирует секрецию инсулина и глюкагона; однако некоторые аминокислоты в большей степени влияют на секрецию одного из них. Например, аланин стимулирует секрецию глюкагона, но не инсулина [104].

В плазме крови глюкагон не связан с каким-либо транспортным белком, период полувыведения гормона составляет около 5 минут. В печени глюкагон быстро разрушается под действием специфических протеаз.

2.3.2.1 Признаки здорового углеводного обмена

В основе регуляции углеводного обмена лежит принцип поддержания *нормогликемии* – постоянного уровня глюкозы в крови (таблица 2). Колебания нормогликемии могут быть в пределах 3,3–5,5 ммоль/л. При уровне глюкозы крови ниже 3,3 ммоль/л диагностируется гипогликемия (физиологическая и патологическая); выше 5,5 ммоль/л – гипергликемия (физиологическая и патологическая).

Таблица 2. – Причины колебания уровня глюкозы в крови

Понижение (< 3,3 ммоль/л)	Повышение (> 5,5 ммоль/л)
Выброс инсулина	Выброс глюкагона
Физическая работа	Прием пищи, богатой углеводами
Голодание (до включения распада гликогена или глюконеогенеза)	Активация глюконеогенеза

Инсулин – практически единственный гормон, непосредственно работающий на снижение уровня глюкозы крови. Гормоны, противоположного инсулину действия, называются контринсулярными. Любой контринсулярный гормон вызывает повышение уровня глюкозы крови, но способы повышения различаются (таблица 3).

Таблица 3. – Контринсулярные гормоны

Гормоны быстрого действия работают через каскадные механизмы	Гормоны медленного действия работают через ядерные механизмы – индукцию и экспрессию генов
Глюкагон и белки его суперсемейства (глюкагоноподобные пептиды)	Кортизол и другие глюкокортикоиды (производные холестерина)
Тироксин	Соматотропный гормон (пептид)
Адреналин (катехоламин)	

Инсулин до поступления в кровь накапливается β -клетками в островках Лангерганса поджелудочной железы в виде цинкосодержащего гексамера. Наличие ионов цинка в организме – обязательное условие получения активного инсулина [120].

Инсулин реализует свое действие через ряд этапов [86]:

Первый этап – инсулин связывается со специфическим инсулиновым рецептором на мембране.

Функции рецептора: с высокой специфичностью «распознает» в молекуле инсулина места связывания, опосредует передачу соответствующего сигнала, направленного на активацию определенных ферментов, осуществляет эндоцитоз (интернализацию) гормон рецепторного комплекса, что приводит к лизосомальному протеолизу инсулина.

Второй этап – формирование рецепторного кластера (действия).

После связывания первой молекулы инсулина происходит быстрый дрейф (латеральная диффузия) рецепторов в мембране, рецепторы связываются друг с другом, образуя микроагрегаты: пятна (patches) нашлепки («заплаты»), или «кучки». Для осуществления второго этапа также необходим хром.

Третий этап – взаимодействие активированного рецептора с СИР-белками в цитоплазме клетки.

СИР – субстрат инсулинового рецептора, является цитоплазматическим белком. Стимуляция рецептора инсулином сопровождается быстрым фосфорилированием указанных аминокислотных остатков в СИР-1 и нековалентным связыванием со специфическими внутриклеточными белками. СИР-1 является также субстратом для многих других рецепторных систем: гормона роста, инсулиноподобного фактора роста и др.

Четвертый этап – образование низкомолекулярных вторичных посредников инсулина. Активированный рецептор с участием СИР-1, СИР-2 активирует фосфолипазу С и киназу инозитол – 1,4,5-трифосфата, что приводит к синтезу вторичных посредников инсулина. Запускается фосфорилирование/дефосфорилирование регуляторных ферментов углеводного обмена. В результате инактивируется фосфорилаза гликогена, активируется синтаза гликогена. Активированный рецептор запускает также цепочку последовательного фосфорилирования других белков, включая цАМФ-зависимые протеинкиназы, в результате изменяются транспортные функции мембраны.

Пятый этап – инсулин-рецепторный комплекс подвергается слиянию с лизосомой. Рецептор освобождается и возвращается в мембрану. Инсулин разрезается на короткие пептиды, влияющие, вероятно, на транскрипцию генов как индукторы или репрессоры.

Эффекты инсулина, влияющие на метаболизм глюкозы.

Стимуляция инсулином приводит к увеличению скорости поступления глюкозы внутрь клетки в 20–40 раз. При стимуляции инсулином наблюдается увеличение в 5–10 раз содержания транспортных белков глюкозы в плазма-

тических мембранах. Транслокация транспортеров глюкозы к мембране клетки наблюдается уже через несколько минут после взаимодействия инсулина с рецептором (быстрое снижение уровня глюкозы крови), инсулин стимулирует гликокиназу, поэтому резко возрастает скорость образования глюкозо-6-фосфата. Инсулин активирует синтазу гликогена. Инсулин активирует фосфодиэстеразу, т. е. резко снижает уровень цАМФ, прекращая вызванный глюкагоном распад гликогена [59, 81].

Активация ключевых ферментов гликолиза, пируватдегидрогеназного комплекса, α -кетоглутаратдегидрогеназы дает возможность быстрого аэробного окисления глюкозы.

Инсулин инактивирует ФЭП-карбоксикиназу и фосфатазу глюкозо-6-фосфата, т. е. снижает скорость синтеза глюкозы в глюконеогенезе [104].

Инсулин стимулирует процессы утилизации глюкозы и тормозит процессы синтеза глюкозы в свободном виде.

Синтез гликогена происходит в течение 1–2 часов после приема пищи, богатой углеводами (постабсорбтивный период). Для включения 1 остатка глюкозы в цепь гликогена тратится 1 молекула АТФ и 1 молекула УТФ. Основной активатор – гормон *инсулин*.

Распад гликогена активизируется в промежутках между приемами пищи и при физической работе, когда снижается уровень глюкозы в крови (относительная гипогликемия).

Основные **активаторы распада гликогена**:

в печени – гормон *глюкагон*,

в мышцах – гормон *адреналин*.

Стимулятор синтеза гликогена – поступление глюкозы в мышечные клетки, находящиеся в состоянии покоя. Зависимость синтеза от уровня инсулина невысокая (синтез идет даже при пониженном уровне инсулина в крови). Распад активизируется при выбросе адреналина, параллельно с активацией гликолиза.

Глюконеогенез (ГНГ) – процесс синтеза глюкозы из неуглеводных предшественников. ГНГ на 90 % происходит в печени, 10 % ГНГ происходит в корковом слое почек и в энтероцитах.

При углеводном или полном голодании, а также в условиях длительной физической работы концентрация глюкозы в крови поддерживается за счет глюконеогенеза. За сутки в организме человека может синтезироваться до 80 грамм глюкозы.

Субстраты ГНГ – все вещества, способные превратиться в пируват или оксалоацетат (или любой другой метаболит глюконеогенеза).

Включение белка в ГНГ происходит в условиях голодания. Часть тканевых белков и альбуминов плазмы крови распадается до аминокислот. Некоторые аминокислоты затем используются в глюконеогенезе. Такие аминокислоты называются глюкогенными. Приблизительно 60 % аминокислот из присутствующих в организме белков свободно превращаются в глюкозу.

2.3.3 Структура, функция и метаболизм липидов

Липиды – разнообразная по строению группа органических молекул, имеющих общие свойства. Благодаря свойству гидрофобности липиды образуют структуры, не смешиваемые с водой, например, капли жира в клетках жировой ткани (адипоцитах) или бислойные структуры клеточных мембран.

Липиды подразделяются на ряд классов [31].

Жирные кислоты (ЖК) входят в состав большинства липидов организма человека. ЖК могут быть в связанном состоянии, как с глицеролом (триацилглицеролы – ТАГ и глицерофосфолипиды), так и с аминокислотами сфингозином, образуя группу сфинголипидов. Жирные кислоты, наряду с глюкозой, являются важнейшим источником энергии («топливные молекулы»). Жирные кислоты в организме человека содержат четное число атомов углерода, что определяется способом их синтеза.

Основные липиды, поступающие с пищей, являются *жирами* (до 90 %). *Жиры – триацилглицеролы* – самая компактная и энергоемкая форма хранения энергии. Жиры запасаются в жировых клетках – *адипоцитах*, которые входят в состав жировой ткани. В норме содержание жиров в организме человека массой 70 кг составляет около 10 кг. Этого количества жиров достаточно для обеспечения энергией организма в течение 40–50 дней при полном голодании.

Фосфолипиды – молекулы, обладающие амфифильными свойствами, так как они имеют гидрофобную часть, образованную чаще всего радикалами жирных кислот, и гидрофильную часть – остаток фосфорной кислоты, аминокислоты или аминокислоты. Фосфолипиды могут вследствие своих амфифильных свойств образовывать бислойные структуры мембран клеток или гидрофильный монослой на поверхности липопротеинов – частиц, обеспечивающих транспорт гидрофобных липидов кровью. Фосфолипиды разделяют на *глицерофосфолипиды*, основой молекулы, которых является глицерол, и *сфинголипиды*, имеющие в своей структуре аминокислоты сфингозин.

Сфинголипиды содержатся в мембранах многих клеток; в наружных мембранах они являются составной частью антигенов клетки.

Холестерол – основной стероид и предшественник всех остальных стероидов в организме человека. Холестерол входит в состав мембран всех клеток, влияя на свойства их гидрофобного слоя, и является предшественником в синтезе желчных кислот, стероидных гормонов.

Эссенциальные факторы питания липидной природы. Некоторые липиды не синтезируются в организме человека и поэтому являются незаменимыми факторами питания. К ним относятся жирные кислоты с двумя и большим числом двойных связей (полиеновые) – *эссенциальные жирные кислоты*. Некоторые из этих жирных кислот являются субстратами для синтеза гормонов местного действия – эйкозаноидов.

Жирорастворимые витамины выполняют разнообразные функции: *витамин А* участвует в процессе зрения, а также роста и дифференцировки клеток; доказана его способность угнетать рост некоторых видов опухолей; *витамин К* участвует в свертывании крови; *витамин D* участвует в регуляции фосфорнокальциевого обмена; *витамин Е* – антиоксидант, ингибирует образование свободных радикалов и таким образом противодействует повреждению клеток в результате перекисного окисления липидов.

Переваривание *жиров* – это процесс их гидролиза под действием фермента *панкреатической липазы*. Для действия этого фермента необходимы следующие условия: *pH – 7,8; желчные кислоты, эмульгирующие жиры*; белок *колипаза*, синтезируемый в поджелудочной железе и секретируемый вместе с *панкреатической липазой*.

Оптимальное значение pH в кишечнике для действия панкреатической липазы создается в результате нейтрализации кислого содержимого, поступающего из желудка, бикарбонатом, секретируемым поджелудочной железой [35].

Эмульгирование жиров (смешивание жиров с водой) происходит под действием поверхностно-активных веществ – солей желчных кислот. В процессе эмульгирования увеличивается площадь поверхности контакта жиров – субстратов, *панкреатической липазы* и фермента, растворенного в водной среде.

Желчные кислоты синтезируются в печени из холестерина и секретируются в желчный пузырь. В желчном пузыре образуется желчь, мицеллы которой имеют следующий состав: *желчные кислоты, фосфолипиды, холестерол*.

Желчные кислоты и фосфолипиды удерживают *холестерол* в растворенном состоянии. При нарушении соотношения компонентов мицелл могут образовываться желчные камни, содержащие холестерол, так как он нерастворим в воде и при снижении количества эмульгирующих веществ в желчи легко выпадает в осадок.

Действие панкреатической липазы невозможно без белка – *колипазы*, секретируемого поджелудочной железой в неактивной форме. Колипаза активируется путем частичного протеолиза и после этого облегчает связывание панкреатической липазы с мицеллами и таким образом ускоряет процесс гидролиза жира [69].

Фосфолипиды, поступающие с пищей, гидролизуются ферментом *фосфолипазой А₂*, которая в неактивной форме секретируется в кишечник, где активируется трипсином по механизму частичного протеолиза. Продукты гидролиза жиров и фосфолипидов становятся амфифильными соединениями и в таком виде могут всасываться в составе смешанных мицелл.

Образование смешанных мицелл. Продукты гидролиза жиров (жирные кислоты, моноацилглицеролы), а также желчные кислоты, холестерол, жирорастворимые витамины образуют *смешанные мицеллы* и в такой

форме проникают в клетки слизистой оболочки тонкой кишки, где мицеллы распадаются на составные компоненты, а продукты гидролиза жиров подвергаются *ресинтезу*.

Ресинтез молекул триацилглицеролов (ТАГ) из 2-моноацилглицерола и активных форм жирных кислот происходит под действием ферментов *ацилтрансфераз*. В ходе ресинтеза образуются ТАГ, отличающиеся по составу от тех, которые входили в состав пищи, так как в ресинтезе участвуют и жирные кислоты, синтезируемые в организме человека.

Нарушения переваривания жиров [27]. Снижение секреции, или активности, панкреатической липазы, которое наблюдается при воспалении поджелудочной железы (панкреатите), или нарушение эмульгирования жиров вследствие недостаточного поступления желчи в просвет кишечника (например, при желчнокаменной болезни) приводит к снижению скорости переваривания и всасывания жиров и появлению в кале *непереваренных жиров – стеаторее*. При длительном нарушении переваривания и всасывания жиров снижается всасывание незаменимых факторов питания липидной природы – жирорастворимых витаминов и полиеновых жирных кислот. В результате развиваются гиповитаминозы с соответствующими клиническими симптомами; например, недостаток витамина К приводит к снижению скорости свертывания крови, к кровотечениям, недостаток витамина А – к снижению остроты зрения, особенно в темноте («куриная слепота»).

Липиды, в частности жиры, холестерол и его эфиры не растворяются в водных фазах организма, поэтому транспорт их кровью и лимфой осуществляется в виде комплексов с белками и фосфолипидами, которые называются *липопротеинами*.

Все липопротеины имеют сходное строение: ядро состоит из гидрофобных молекул: ТАГ, эфиров холестерола, а на поверхности находится монослой фосфолипидов, полярные группы которых обращены к воде, а гидрофобные погружены в гидрофобное ядро липопротеина. Кроме фосфолипидов, на поверхности находятся белки – *аполипопротеины*. Аполипопротеины выполняют различные функции [39]. Интегральные аполипопротеины являются структурными компонентами липопротеинов. Периферические аполипопротеины в плазме крови могут передаваться от одного типа липопротеинов к другим, определяя их дальнейшие превращения.

Различают следующие группы *липопротеинов*:

- *хиломикроны*;
- *ЛПОНП (липопротеины очень низкой плотности)*;
- *ЛППП (липопротеины промежуточной плотности)*;
- *ЛПНП (липопротеины низкой плотности)*;
- *ЛПВП (липопротеины высокой плотности)*.

В плазме жиры могут находиться в следующем виде:

- хиломикронов, эмульсии частиц жира размером 0,4–3 мкм, которые представляют собой экзогенные жиры, поскольку образуются непосредственно при всасывании их в кишечнике;
- макромолекулярных комплексов – липопротеинов. Это комплексы белков с холестерином, фосфолипидами и триглицеридами. Липопротеины образуются в печени и рассматриваются как эндогенные липиды;
- свободных жирных кислот, которые образуются при гидролизе триглицеридов в жировой ткани. Эта фракция жиров также является эндогенным жиром.

Хиломикроны (ХМ) образуются в клетках кишечника, их функции: перенос экзогенного жира из кишечника в ткани (в основном – в жировую ткань), транспорт экзогенного холестерина из кишечника в печень. Хиломикрон – небольшая жировая капля: в центре ее находятся триацилглицерины, являющиеся преобладающим компонентом частицы и составляет 80 % массы хиломикрона. По периферии располагаются слои фосфолипидов (8 % массы) и 2 слоя апобелков (2 % массы) – А и В. Остальные 10 % массы приходятся на холестерин и его эфиры. Поверхность хиломикрона гидрофильна: гидрофильные части белков и фосфолипидов находятся на поверхности частицы.

Размеры хиломикрона настолько велики, что он не может пройти через поры, имеющиеся в стенках кровеносных капилляров, путем экзоцитоза [99]. Поэтому путем экзоцитоза хиломикроны поступают в лимфу. Через нее они попадают в большой круг кровообращения, минуя печень. После употребления в пищу жира в крови наблюдается повышенное содержание хиломикронов.

Таким образом, *функцию хиломикронов можно охарактеризовать как транспорт экзогенных пищевых липидов, в основном жиров, из кишечника в ткани.* В течение 1–3 часов после еды хиломикроны исчезают из крови.

Липопротеины очень низкой плотности (ЛОНП) образуются печени, их роль: транспорт эндогенного жира, синтезированного в печени из углеводов, в жировую ткань.

Липопротеины низкой плотности (ЛПНП) образуются в кровеносном русле из ЛОНП через стадию образования липопротеинов промежуточной плотности (ЛППП). Их роль – транспорт эндогенного холестерина в ткани.

Липопротеины высокой плотности (ЛПВП) образуются в печени, основная их роль – транспорт холестерина из тканей в печень, т. е. удаление холестерина из тканей, далее холестерин выводится с желчью. ЛПВП еще называют «хороший холестерин».

Запасы жиров покрывают до 80–90 % энергетических потребностей человека, если он не получает энергетический субстрат извне [48]. В результате распада жиров в крови появляются большое количество триглицеридов. В плазме крови циркулируют свободные жирные

кислоты и глицерол, который после превращения в глюкозу (глюко-неогенез) окисляется в клетках.

Окисление жиров может в значительной степени покрыть калорические потребности организма [35]. Энергетическая ценность их довольно высока и составляет 9,3 ккал/г (39 кДж/г). В организме имеются значительные депо этого высокоэнергетического субстрата. Однако полный цикл включения жиров в метаболизм весьма сложен, и требует длительного времени.

Процесс окисления жирных кислот выгоден тем, что является высокоэнергетическим процессом: расщепление одной молекулы жирной кислоты дает около 128 молекул АТФ (энергетическая ценность различных жиров разная), в то время как расщепление одной молекулы глюкозы, в присутствии кислорода дает только 38 молекул АТФ [86].

Окисление жирных кислот идет до конечных метаболитов распада жира, т. е. до образования CO_2 и H_2O . Высвобождающаяся при этом химическая энергия частично накапливается в ангидридных фосфатных энергетических связях (АТФ), а частично переходит непосредственно в теплоту.

Давно было замечено, что жир – идеальная форма хранения энергии. Корпулентные люди в древности имели больше преимуществ по отношению к стройным людям. Это были явные преимущества: в жировой клетчатке хранилось значительно больше энергетических резервов, и эти люди могли выжить при голоде.

Жир – идеальный источник энергии именно потому, что он, занимая небольшое пространство, сохраняет много энергии. Один килограмм жира содержит около 7000 килокалорий [86]. С таким энергетическим резервом можно жить довольно долго. При обычном расходе от 1750 килокалорий в день – это составляет около четырех дней.

Жировые клетки поглощают лишнюю энергию из крови и хранят ее так долго, как это необходимо, до самой смерти. Исследования показывают, что благодаря этому феномену люди могут жить до 60 дней без еды (при наличии воды).

Существует два вида жировой ткани в организме: *белая* и *бурая*. *Белая жировая ткань* является типичным депо жира, который находится повсеместно в организме. Это довольно жидкая, как гель, субстанция, имеет интенсивный желтый цвет, однако под микроскопом имеет белый цвет, как «пустые клетки». Отсюда и такое название.

Белая жировая ткань выполняет различные функции:

- служит в качестве накопителя энергии;
- является изоляционным материалом;
- выступает в качестве защитного материала.

Таким образом, организм сохраняет энергию в виде белого жира. Это депо жира расположено в основном на животе и ягодицах, а также в брюшной полости, в виде висцерального жира. Именно висцеральный жир

опасен тем, что, располагаясь между органами, такими, как желудок, печень и кишечник, внешне не заметен. Однако наличие значительных количеств висцерального жира представляет основную опасность для здоровья [38, 48].

Распространенные патологии, связанные с избыточным весом, как диабет второго типа, инсулинорезистентность, нарушения иммунной системы, артериальная гипертензия, нарушения липидного обмена, связаны с избытком висцерального жира [54, 62]. Находящийся в брюшной полости, висцеральный жир, кроме того, синтезирует биологически активные вещества и гормоны, активно влияющие, помимо прочего, на выработку половых гормонов [115].

Изолированный жир, расположенный в подкожной клетчатке, выдающийся изолятор, потому что он плохо проводит тепло, тем самым защищает от охлаждения. Это, безусловно, хорошее качество. Но этот жировой слой также гарантирует, что в прохладные дни организм может производить гораздо меньше тепловой энергии, и, следовательно, обмен веществ функционирует медленнее, что позволяет сохранить энергию. Жировые прослойки, таким образом, являются *тормозной педалью* обмена веществ.

Температура тела, охлаждаясь примерно на 1°C, увеличивает скорость метаболизма примерно на 10–12 %, чтобы довести организм до рабочей температуры. Небольшое охлаждение не вредит организму, а скорее стимулирует.

Изолированный подкожный жир, в качестве защитного слоя, расположенный в области ног, на ягодицах, на многих суставах или даже вокруг некоторых внутренних органов в небольшом количестве, служит в качестве механической защиты от давления. Так подкожный жир действует как амортизатор, например, под пяткой при ходьбе. Эти свойства подкожного жира очень важны для функционирования организма.

Задача *бурой жировой ткани* довольно проста, бурый жир должен напрямую поставлять тепло и энергию для достижения оптимальной рабочей температуры тела и для осуществления жизнедеятельности организма. Поэтому бурый жир должен быть легко доступным в случае физической активности; и он довольно быстро сжигается для производства тепла.

Бурый жир расположен в немногих местах тела: в области плече-воротниковой зоны, межлопаточной области, в подмышечных впадинах и вокруг почек.

Эта ткань, в отличие от белого жира, достаточно хорошо снабжается кровью и хорошо иннервируется.

Наличие большого количества митохондрий в составе клеток бурой жировой ткани гарантирует, что при потребности в тепле, энергия из бурого жира немедленно поступит в клетки организма. Для активной жизнедеятельности, новорожденные младенцы и животные имеют относительно большое количество бурого жира.

Именно мозг определяет потребность человека в жирной пище. Для жирового баланса типично то, что мозг будет сигнализировать, достаточно ли энергии присутствует в жировых депо.

Мозг должен научиться получать положительные сигналы от необходимой пищи и при ее разнообразии.

Для обеспечения жизнедеятельности организма на минимальном уровне необходимо всего лишь 100 килокалорий [118]. Те же 100 килокалорий, ежедневно недополучаемых, дадут ежегодную экономию в 36500 килокалорий. Экономия 36500 килокалорий за год соответствует в общем количестве 5,2 килограммам жира, потерянным за год [56].

Если вам это удастся, ваш основной обмен, то есть количество энергии, которая организму необходима в спокойном состоянии для всех жизненно важных функций, будет поддерживаться на оптимальном уровне. Тело будет «сжигать» энергию не только при движении, но и в спокойном состоянии в течение дня – еще больше калорий «сжигать» ежедневно.

При достижении этого, необходимо идти дальше. Уменьшение рациона питания на 200 килокалорий в день в течение реализации двухмесячной программы регуляции массы тела принесет за год ощутимый прогресс в достижении оптимальной массы тела. Полученная высокая отрицательная энергия рассчитывается как баланс в 73 000 килокалорий. Это соответствует примерно 10 килограммам жировой массы тела [56].

Изначально процесс ожирения – это явление положительное, т. к. в ходе своей жизнедеятельности организм человека подвергался и подвергается различным воздействием извне, таким как голод и холод. Жировая ткань играет важную роль в сохранении гомеостаза в нашем организме и является страховочным фактором на случай уменьшения поступления питательных веществ [39].

Но если лишние калории прибывают в постоянном высоком ритме накопления, то клетки белой жировой ткани начинают пролиферировать (разрастаться) для того, чтобы справиться с накоплением лишних калорий; медленно, но верно этот процесс начинает обретать извращенные формы (если поступление лишних калорий не прекращается).

Жировая ткань в обычном состоянии хорошо снабжается кислородом, благодаря кровеносным сосудам и капиллярам, которые обволакивают ее [56, 62]. Но в процессе интенсивной пролиферации жировой ткани, кровеносные сосуды не успевают за ростом жировых клеток, и, со временем отдаленные от кровоснабжения участки подвергаются гипоксии, что в итоге приводит к гибели жировых клеток.

Мертвые клетки дают сигнал макрофагам о том, чтобы они очистили жировую ткань от мертвых адипоцитов и, тем самым, провоцируют потенциальную воспалительную угрозу. Но если увеличение белой жировой массы не замедляется, это приводит к тому, что макрофаги не успевают

пожирать мертвые адипоциты, что провоцирует выброс в кровь потенциально токсичных агентов из адипоцитов и приводит к эскалации воспаления, метаболическому дисбалансу и увеличивает риск развития таких заболеваний, как диабет второго типа [13, 14].

Это упрощенный классический сценарий развития ожирения и сопутствующих ему метаболических расстройств, которые в основе являются хронической воспалительной реакцией.

Следовательно, можно сделать вывод о том, что первичное ожирение – не просто следствие переедания, а результат действия многих патологических факторов, т. е. ожирение – мультифакториальное заболевание.

2.4 Нейрогуморальная регуляция метаболизма

Конечной целью регуляции обмена веществ и энергии является обеспечение потребностей организма, его органов, тканей и отдельных клеток в энергии и в разнообразных веществах в соответствии с уровнем их функциональной активности.

В целостном организме постоянно существует необходимость согласования общих метаболических потребностей с потребностями клетки, органа, ткани. Такое согласование достигается посредством распределения между органами и тканями веществ, поступающих из окружающей среды и синтезированных внутри организма.

Обмен веществ, протекающий внутри организма, не связан непосредственно с окружающей средой. Питательные вещества, прежде чем они смогут вступить в обменные процессы, должны быть получены из пищи в желудочно-кишечном тракте в молекулярной форме.

Кислород, необходимый для биологического окисления, должен быть получен из воздуха в легких, доставлен в кровь, связан с гемоглобином и перенесен кровью к тканям.

Скелетные мышцы, являясь в организме одним из мощных потребителей энергии, также участвуют в обмене веществ и энергии, обеспечивая поиск, прием и обработку пищи.

Непосредственное отношение к обмену веществ и энергии имеет выделительная система.

Таким образом, регуляция обмена веществ и энергии является мультипараметрической, включающей в себя регулирующие системы множества функций организма (дыхания, кровообращения, выделения, теплообмена).

Роль центра в регуляции обмена веществ и энергии играют ядра *гипоталамуса*. Они имеют непосредственное отношение к генерации чувства голода и насыщения, к теплообмену и осморегуляции.

В гипоталамусе имеются полисенсорные нейроны, реагирующие на изменения концентрации глюкозы, водородных ионов, температуры тела, осмотического давления, т. е. важнейших гомеостатических констант внутренней среды организма. В ядрах гипоталамуса осуществляется анализ

состояния внутренней среды и формируются управляющие сигналы, которые посредством эфферентных систем приспособливают ход метаболизма к потребностям организма.

Гипоталамус управляет потребностями организма в получении пищи и воды.

Особую роль играют ядра вегетативной регуляции, расположенные в задней доле гипоталамуса. Так, при разрушении вентромедиальных ядер гипоталамуса развивается длительное повышение аппетита и усиление отложения жира. Разрушение вентролатеральных ядер, напротив, ведет к потере аппетита и исхуданию.

Под управляющим влиянием гипоталамуса находится и используется в качестве эфферентной системы регуляции обмена веществ и энергии вся эндокринная система. Гормоны гипоталамуса, гипофиза и других эндокринных желез оказывают прямое влияние на рост, размножение, дифференцировку, развитие и другие функции клеток.

Гормоны принимают участие в поддержании в крови необходимого уровня таких веществ, как глюкоза, свободные жирные кислоты, минеральные вещества.

Соматотропный гормон гипофиза (СТГ) – гормон, вырабатываемый передней долей гипофиза; является мощным анаболическим гормоном. В период роста организма он стимулирует рост скелета и увеличение белковой массы всех органов и тканей. На протяжении всей жизни человека СТГ обеспечивает процессы синтеза белка, необходимые для нормальной жизнедеятельности.

Инсулин также является гормоном анаболического действия. Он оказывает на белковый обмен, как непосредственное влияние, так и опосредованное, через углеводный обмен. Непосредственное влияние инсулина на белковый обмен обусловлено тем, что он повышает проницаемость клеточных мембран по отношению к аминокислотам. В результате усиливается переход аминокислот из внеклеточной среды внутрь клетки и тем самым активизируется внутриклеточный синтез белка. Кроме того, под влиянием инсулина усиливается потребление глюкозы клетками ряда тканей, в результате чего освобождается значительное количество энергии. Эта энергия частично используется на процессы белкового синтеза.

Гормоны щитовидной железы (тироксин – Т4 и трийодтиронин – Т3) оказывают на белковый обмен различное действие в зависимости от белкового питания, исходного состояния белкового обмена и функции самой щитовидной железы. При нормальном функционировании щитовидной железы гормоны стимулируют синтез белка и благодаря этому активируют рост, развитие и дифференциацию тканей и органов. Наиболее выраженное анаболическое влияние гормоны щитовидной железы оказывают в условиях недостатка белкового питания, тем самым способствуя максимальному использованию поступающих в организм аминокислот.

В условиях избыточного белкового питания гормоны щитовидной железы оказывают катаболическое действие, активируя процессы распада белка.

Адренокортикотропный гормон гипофиза (АКТГ) влияет на белковый обмен в основном через кору надпочечников, стимулируя биосинтез глюкокортикоидов.

Глюкокортикоиды (гидрокортизон, кортикостерон) – гормоны коры надпочечников – оказывают на обмен белка выраженное катаболическое действие, причем степень этого действия в разных тканях неодинакова. Наиболее усиленный распад белка под влиянием глюкокортикоидов обнаруживается в лимфоидной, мышечной и соединительной тканях. При этом освобождаются аминокислоты, которые подвергаются дезаминированию. Безазотистый остаток аминокислот превращается затем в глюкозу и гликоген. Таким образом, глюкокортикоиды не только усиливают распад белка ряда тканей, но и активируют гликогенез – новообразование углеводов. Иное действие оказывают глюкокортикоиды на печень. Они активируют процессы синтеза белковых структур в печени, а также происходящий в печени синтез белков плазмы крови. При избыточной массе тела *глюкокортикоиды*, являясь активными противовоспалительными веществами, снижают синтез провоспалительных белков и уменьшают избыточную активность адипоцитов [56, 138]. Глюкокортикоиды действуют двояко: в лимфоидной, мышечной и соединительной ткани они усиливают распад белка, в результате чего освобождаются аминокислоты для синтеза белка в других тканях, а также углеводов – важнейшего источника энергии.

Женские половые гормоны (*эстрогены*) стимулируют синтез белка в тканях женской половой сферы: матке, яичниках, грудных молочных железах.

Мужские половые гормоны (*андрогены*) также обладают анаболическим действием, но значительно более широким, чем эстрогены. Андрогены усиливают синтез белка не только в мужских половых органах, но и в других тканях. *Тестостерон* активирует синтез белка в печени, почках, сердце и скелетных мышцах.

В качестве *звеньев эфферентной системы регуляции обмена* используются *симпатический и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы*. Медиаторы симпатической нервной системы (норадреналин) и парасимпатической нервной системы (ацетилхолин) оказывают прямое или опосредованное влияние на функцию и метаболизм тканей. Имеются данные, что *симпатические* влияния тормозят синтез триглицеридов и усиливают их распад, а *парасимпатические*, наоборот, способствуют отложению жира.

Химическая энергия питательных веществ используется для ресинтеза АТФ, выполнения всех видов работ и процессов, протекающих внутри клетки. Поэтому важнейшим эффектором, через который оказывается регулирующее воздействие на обмен веществ и энергии, являются клетки органов и тканей. Регуляция обмена веществ заключается в воздействии на *скорость биохимических реакций*, протекающих в клетках.

2.4.1 Гормональная регуляция углеводного и жирового обмена

Основные энергетические ресурсы живого организма – углеводы и жиры обладают высоким запасом потенциальной энергии, легко извлекаемой из них в клетках с помощью ферментных катаболических превращений.

Энергия, высвобождаемая в процессе биологического окисления продуктов углеводного и жирового обменов, а также гликолиза, превращается в значительной степени в химическую энергию фосфатных связей синтезируемого энергоносителя – аденозинтрифосфата (АТФ).

Аккумулированная в АТФ химическая энергия макроэргических связей расходуется на разного рода клеточную работу: создание и поддержание электрохимических градиентов; сокращение мышц, секреторные и транспортные процессы, биосинтез белка, жирных кислот и т. д. [86].

Помимо «топливной» функции, углеводы и жиры наряду с белками являются важными поставщиками строительных, пластических материалов для входящих в основные структуры клетки органоидов, – нуклеиновых кислот, простых белков, гликопротеинов, ряда липидов и т. д.

Углеводными и липидными субстратами, непосредственно утилизируемыми клетками, являются моносахариды (прежде всего глюкоза) и неэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК), а также в некоторых тканях – кетоновые тела. Их источниками служат пищевые продукты, всасываемые из кишечника, депонированные в органах в форме гликогена углеводы и в форме нейтральных жиров липиды, а также неуглеводные предшественники, в основном аминокислоты и глицерин, образующие углеводы в процессе *глюконеогенеза*.

К депонирующим органам у человека относятся печень и жировая (адипозная) ткань, к органам глюконеогенеза – печень и почки. Кроме этого, источниками глюкозы и НЭЖК могут быть и некоторые запасные или другие продукты, хранящиеся или образующиеся в работающей клетке.

Разные пути и стадии углеводного и жирового обмена связаны многочисленными взаимными влияниями. Направление и интенсивность течения этих обменных процессов находятся в зависимости от ряда внешних и внутренних факторов. К ним относятся, в частности, количество и качество потребляемой пищи и ритмы ее поступления в организм, уровень мышечной и нервной деятельности и т. д.

Организм адаптируется к характеру пищевого режима, к нервной или мышечной нагрузке с помощью сложного комплекса координирующих механизмов. Так, контроль течения различных реакций углеводного и липидного обменов осуществляется на уровне клетки концентрациями соответствующих субстратов и ферментов, а также степенью накопления продуктов той или иной реакции.

Контролирующие механизмы относятся к механизмам саморегуляции и реализуются на уровне межклеточных взаимодействий. В частности, оба

вида обмена взаимно контролируются: НЭЖК в мышцах тормозят распад глюкозы, продукты же распада глюкозы в жировой ткани тормозят образование НЭЖК.

В регуляции жирового и углеводного обменов центральное место занимают следующие *гормоны* [49]:

- гормоны желудочно-кишечного тракта, контролирующие переваривание пищи и всасывание продуктов пищеварения в кровь;
- инсулин и глюкагон – специфические регуляторы межуточного обмена углеводов и липидов;
- соматотропный гормон гипофиза (СТГ) и функционально связанные с ним «соматомедины»;
- глюкокортикоиды, АКТГ и адреналин – факторы неспецифической адаптации.

Выраженным жиромобилизующим действием обладают *адреналин и норадреналин* – гормоны мозгового слоя надпочечников. Аналогичным действием обладают *соматотропный гормон гипофиза и тироксин* – гормон щитовидной железы. Тормозят мобилизацию жира *глюкокортикоиды* – гормоны коры надпочечников. Подобное действие оказывает – гормон поджелудочной железы.

Следует отметить, что многие названные гормоны принимают также непосредственное участие и в регуляции белкового обмена. Скорость секреции упомянутых гормонов и реализация их эффектов на ткани взаимосвязаны.

Регуляция жирового обмена осуществляется нервной и эндокринной системами, а также тканевыми механизмами и тесно связана с углеводным обменом. Так повышение концентрации глюкозы в крови уменьшает распад триглицеридов и активизирует их синтез. Понижение концентрации глюкозы в крови, наоборот, тормозит синтез триглицеридов и усиливает их расщепление.

Таким образом, осуществляется взаимосвязь жирового и углеводного обмена в обеспечении энергетических нужд в организме: при избытке одного из источников энергии (глюкозы) происходит депонирование триглицеридов в жировой ткани, при недостатке углеводов (гипогликемия) триглицериды расщепляются с образованием неэстерифицированных жирных кислот, служащих источником энергии.

Указанные процессы находятся под влиянием нервных и эндокринных воздействий. Нервные влияния на жировой обмен контролируются гипоталамусом.

Какой процесс будет преобладать в организме – синтез жиров (липогенез) или их распад (липолиз), зависит от поступления пищи и физической активности. В абсорбтивном состоянии под действием *инсулина* происходит липогенез, в постабсорбтивном состоянии – липолиз, процесс, активируемый *глюкагоном*. *Адреналин*, секреция которого увеличивается при физической активности, также стимулирует липолиз.

Регуляция синтеза жиров. В абсорбтивный период при увеличении соотношения инсулин / глюкагон в печени активируется синтез жиров. В жировой ткани индуцируется синтез *липопротеиновой липазы* в клетках жировой ткани – адипоцитах, и осуществляется ее экспонирование на поверхность эндотелия; следовательно, в этот период увеличивается поступление жирных кислот в адипоциты. Одновременно инсулин активирует белки-переносчики глюкозы – ГЛЮТ-4 [88]. Поступление глюкозы в адипоциты и гликолиз также активируются. В результате образуются все необходимые компоненты для синтеза жиров: глицерол-3-фосфат и активные формы жирных кислот [89]. В печени инсулин, действуя через различные механизмы, активирует ферменты путем дефосфорилирования и индуцирует их синтез. В результате увеличиваются активность и синтез ферментов, участвующих в превращении части глюкозы, поступающей с пищей, в жир [124].

Регуляторные ферменты гликолиза – пируватдегидрогеназный комплекс и ферменты, участвующие в синтезе жирных кислот из *ацетилкоэнзима А (ацетил-КоА)*. Результат действия инсулина на обмен углеводов и жиров в печени – увеличение синтеза жиров и секреция их в кровь в составе *липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП)*. ЛПОНП доставляют жиры в капилляры жировой ткани, где действие *липопротеиновой липазы* обеспечивает быстрое поступление жирных кислот в адипоциты, где они депонируются в составе триацилглицеринов.

Жиры образуют в адипоцитах жировые вакуоли. Жировые вакуоли иногда заполняют значительную часть цитоплазмы. Скорость синтеза и мобилизации подкожного жира происходит неравномерно в разных частях организма, что связано с неодинаковым распределением рецепторов гормонов на адипоцитах.

Мобилизация депонированных жиров стимулируется *глюкагоном* и *адреналином* и, в меньшей степени, некоторыми другими гормонами (*соматотропным гормоном гипофиза, кортизолом*). В постабсорбтивный период и при голодании глюкагон, действуя на адипоциты через аденилатциклазную систему, активирует протеинкиназу А, которая фосфорилирует и, таким образом, активирует гормон чувствительную липазу, что инициирует липолиз и выделение жирных кислот и глицерина в кровь.

При физической активности увеличивается секреция адреналина, который действует через β -адренергические рецепторы адипоцитов, активирующие аденилатциклазную систему.

В настоящее время обнаружено 3 типа бета рецепторов: β_1 , β_2 , β_3 , активация которых приводит к липолитическому действию. К наибольшему липолитическому действию приводит активация β_3 -рецепторов.

Адреналин одновременно действует и на α_2 -рецепторы адипоцитов, связанные с ингибирующим G-белком, что инактивирует аденилатциклазную систему. Вероятно, действие адреналина двояко: при низких концентрациях в крови преобладает его антилиполитическое действие через α_2 -рецепторы,

а при высокой концентрации, при физической нагрузке – преобладает липолитическое действие через β -рецепторы.

Для мышц, сердца, почек, печени при голодании или физической работе жирные кислоты становятся важным источником энергии. Печень перерабатывает часть жирных кислот в кетоновые тела, используемые мозгом, нервной тканью и некоторыми другими тканями как источники энергии.

В результате мобилизации жиров концентрация жирных кислот в крови увеличивается приблизительно в 2 раза, однако абсолютная концентрация жирных кислот в крови невелика даже в этот период. Срок полураспада жирных кислот в крови тоже очень мал (менее 5 мин), что означает существование быстрого потока жирных кислот из жировой ткани к другим органам. Когда постабсорбтивный период сменяется абсорбтивным, инсулин активирует специфическую фосфатазу, которая дефосфорилирует гормон чувствительную липазу, и распад жиров останавливается.

Гидролиз жиров в организме и его интенсивность обусловлен целым рядом факторов [99, 113]. Основными липолитическими агентами являются адреналин, норадреналин и соматотропный гормон гипофиза (СТГ). Под влиянием этих факторов в крови повышается уровень свободных жирных кислот и глицерола. Образующийся при распаде жиров глицерол попадает непосредственно в плазму. Свободные жирные (неэстерифицированные) кислоты, образовавшись и проникнув в плазму, могут быть использованы в дополнение к глицеролу в энергетическом метаболизме (путем окисления) или реэстерифицироваться и отложиться в тканях в виде триглицеридов.

Глицерол метаболизируется тем же путем, что и углеводы, и, следовательно, является этапом глюконеогенеза.

Метаболизм жиров тесно связан с метаболизмом углеводов, запасы которых в случае голода истощаются всего за несколько часов. Поэтому катаболизм жиров в безуглеводных условиях быстро приводит к образованию кетоновых тел и кетоацидозу. Важно подчеркнуть, что критическая фаза в голодании наступает тогда, когда начинается интенсивное расходование белков организма и возникает отрицательный азотистый баланс, т. е. когда количество выделяемого азота начинает превышать количество поступающего. После того, как организм в начале голодания исчерпает незначительные постоянные запасы своих углеводов, составляющих всего около 400 г (в виде гликогена печени и мышц), в метаболизм включаются запасы жиров. Основной ход метаболических процессов в период голодания характеризуется глюконеогенезом, окислением свободных жирных кислот и кетоновых тел.

Принципиально возможны три пути глюконеогенеза:

- в процессе липолиза высвобождается около 10 % глицерола (от общего количества, включающихся в метаболизм, триглицеридов), который конвертируется печенью в глюкозу;
- глюкоз зависимые ткани и клетки (нейроны, эритроциты, лейкоциты), а также частично мышечная ткань продуцируют в гликоли-

тическом пути лактат и пируват, которые в периоде голодания конвертируются печенью в глюкозу в так называемом цикле Кори;

- в скелетных мышцах в сутки происходит дегградация 60–80 г белков, которые, превратившись в аминокислоты, дезаминируются печенью и превращаются в глюкозу.

Очевидно, началом голодания следует считать момент, когда в организме полностью истощаются запасы гликогена и в метаболизм включаются жиры. Запасы жиров можно рассматривать как главное «топливо» организма. Если в неголодающем организме мышечные белки являются естественным резервом пластических материалов, то при голодании они становятся частично энергетическим субстратом. В отличие от жиров, исключая глицерин, белки довольно легко превращаются в глюкозу после дезаминирования в печени.

При полном энергетическом обеспечении превалирует обратный процесс, когда печень поставляет аминокислоты для строительства плазматических и мышечных белков.

Снижение массы тела в периоде голодания бывает обусловлено не только расходом жирового пула, но также непосредственной потерей клеточной массы организма, т. е. ее исчезновением в результате расходования пластического материала – белков. При этом имеется тесная зависимость между потерей клеточной массы и интенсивностью потерь азота (как показателя катаболизма).

Через 3–5 дней голодания активный распад жиров и накопление высоких концентраций ацетил-СоА ведут к образованию кетоновых тел, из которых ткани, главным образом мозг, начинают получать часть необходимой энергии. Мышцы также начинают частично окислять кетоновые тела вместо аминокислот и тем самым экономят собственные специфические белки. В дополнение к этим двум процессам происходит существенное торможение всех обменных реакций. Вместе с тем уровень метаболизма в периоде голодания остается достаточно высоким и не может быть полностью покрыт энергией, образующейся при распаде мышечных белков. Эти процессы могут рассматриваться как адаптация к голоданию. Их назначение – защита от белкового истощения и в конечном счете выживание организма.

Одним из механизмов согласования общих метаболических потребностей организма с потребностями клетки являются нервные и гормональные влияния на ключевые ферменты. Характерными особенностями этих ферментов являются: положение в начале того метаболического пути, к которому принадлежит фермент; приближенность расположения или ассоциированность со своим субстратом; реагирование не только на действие внутриклеточных регуляторов метаболизма, но и на внеклеточные нервные и гормональные воздействия.

Примерами ключевых ферментов являются гликогенфосфорилаза, фосфофруктокиназа, липаза. Их роль в процессах регуляции метаболизма видна, в частности, при подготовке организма к «борьбе или бегству».

При повышении в этих условиях в крови уровня адреналина, он связывается с адренорецепторами плазматической мембраны, активирует аденилатциклазу, которая катализирует превращение АТФ в циклический АМФ (цАМФ) [6, 127]; цАМФ активирует гликогенфосфоорилазу, фермент, который многократно усиливает активность процесса расщепления гликогена в печени [128].

Процесс гликогенолиза в мышцах может одновременно активироваться нервной системой и катехоламинами. Этот эффект достигается с участием ионов Ca^{2+} , который связывается с кальмодулином, являющимся субъединицей фермента фосфоорилазы. Фосфоорилаза активируется, что приводит к мобилизации гликогена. Нервный механизм мобилизации гликогена осуществляется через меньшее число промежуточных этапов, чем гормональный [129]. Этим достигается его быстрое действие.

Удовлетворение энергетических потребностей организма посредством ускорения внутриклеточных процессов расщепления триглицеридов в жировой клетчатке достигается активацией фермента *гормончувствительной липазы*. Повышение активности этого фермента за счет воздействия адреналина, норадреналина, глюкагона приводит к *мобилизации свободных жирных кислот*, являющихся основным энергетическим субстратом окисления в мышцах при выполнении ими интенсивной и длительной работы [71]. Итог – депо жира постепенно тает, метаболизм в мышцах активизируется.

Переход органов и тканей с одного уровня функциональной активности на другой всегда сопровождается соответствующими изменениями их трофики (питания). Например, при рефлекторном сокращении скелетных мышц нервная система осуществляет не только пусковое действие, но и трофическое влияние путем усиления в них местного кровотока и интенсивности обмена веществ.

Увеличение силы сокращений миокарда под влиянием симпатической нервной системы обеспечивается одновременным усилением коронарного кровотока и метаболизма в мышце сердца. О влиянии нервной системы на трофику скелетных мышц свидетельствует тот факт, что денервация мышцы приводит к постепенной атрофии мышечных волокон [70].

Важнейшее значение в осуществлении трофической функции нервной системы играет ее симпатический отдел. Через симпатoadреналовую систему осуществляется активация обмена веществ и энергии в клетке.

Медиаторы симпатической нервной системы – норадреналин и адреналин, выброс которых в кровоток возрастает при возбуждении симпатической нервной системы, вызывают также увеличение глубины дыхания, расширяют мускулатуру бронхов, что способствует лучшей доставке кислорода в кровь. Адреналин, оказывая положительное инотропное и хронотропное действие на сердце, увеличивает минутный объем крови (МОК), повышает систолическое артериальное давление (САД). В результате активации дыхания и кровообращения возрастает доставка кислорода к тканям.

2.4.1.1 Роль инсулина

Инсулин – основной антикатаболический гормон в организме. Как рачительный хозяин «все тянет в дом», в запасники.

Известны многочисленные благоприятные эффекты инсулина [117].
При физических нагрузках, инсулин:

- **стимулирует рост мышц.** Инсулин стимулирует синтез мышечных белков, активируя их производство рибосомами. В отсутствие инсулина рибосомы отдыхают.

- **препятствует катаболизму белков.** Антикатаболические свойства инсулина препятствуют разрушению мышц. Любой человек, разбирающийся в финансах, скажет вам, что важно не только, сколько денег вы зарабатываете. Важно также, сколько денег вы тратите. То же самое верно и для мышц. Ежедневно наше тело синтезирует некоторое количество белков, в то же время старые белки разрушаются.

- **переносит аминокислоты в мышечные клетки.** Инсулин активно переносит определенные аминокислоты с разветвленными цепочками, валин, лейцин, изолейцин, в мышечные клетки. Эти аминокислоты «сшивают», поврежденные при физической работе, мышечные клетки.

- **активизирует синтез гликогена.** Инсулин увеличивает активность ферментов (например, гликогенсинтазы), которые отвечают за образование гликогена. Это очень важно, поскольку помогает обеспечивать запас глюкозы в мышечных клетках, тем самым улучшая их производительность, и восстановление.

Инсулин может вызвать набор неблагоприятных эффектов, которые не следует запускать [120]. Если инсулин в крови будет постоянно на высоком уровне, это неизбежно приведет к накоплению огромного количества жира в жировых депо, повышению рисков сердечно-сосудистых заболеваний и возникновению диабета второго типа. Этот тип диабета характеризуется ожирением, сердечно-сосудистыми заболеваниями и ослаблением способности мышц сохранять нутриенты, что ведет к потере мышечных волокон и накоплению еще большего количества жира.

Развивается состояние **инсулинорезистентности (ИР)**, когда клеточные рецепторы теряют чувствительность к инсулину и не впускают глюкозу внутрь клетки [104]. В подростковом возрасте, когда идет дифференцированный рост тканей, ИР – это физиологический процесс. Глюкоза в клетку попадает в недостаточном количестве для того, чтобы инсулин зависимые клетки не страдали от дефицита энергии (так как энергии от глюконеогенеза и от гликогенолиза недостаточно для покрытия всех энергозатрат клеток), в них начинают расщепляться СЖК, соответственно жировая масса снижается. Но процесс ИР быстро может стать патологическим с развитием метаболических расстройств.

По мнению Мэтью Д. Р. (Matthews D. R.), с соавт. (1985) «ИР – это физиологический процесс, но он может становиться патологическим под

влиянием генетического дефекта, лекарств, переедания, гиподинамии, хронического стресса и т. д.» [95]. Основная причина перехода ИР в патологический процесс та, что в процессе эволюции не удалось найти баланс между перееданием и генетически обусловленными способностями β -клеток поджелудочной железы синтезировать инсулин. «Чтобы оставаться физиологическим процессом, инсулин резистентность должна сочетаться с физическими нагрузками, низкокалорийной диетой и здоровым образом жизни», считает Мэтью Д. Р. [95].

Неблагоприятные эффекты инсулина:

- ***блокирует гормончувствительную липазу.*** Инсулин блокирует фермент, называемый гормончувствительной липазой (HSL), который отвечает за расщепление жировой ткани. Блокада этого фермента не позволяет расщепить хранимый в депо жир, в виде триглицеридов, и превратить его в форму, которую можно сжечь (свободные жирные кислоты). Человек не может похудеть.

С другой стороны, пищевой жир так же подавляет деятельность гормон чувствительной липазы. Пищевому жиру не нужен инсулин для того, чтобы стать частью наших собственных жировых отложений. Поэтому, человек не должен употреблять столько жира, сколько захочет, если хочет сохранить физиологические параметры массы тела.

- ***снижает использование жира.*** Инсулин снижает использование жира для получения энергии. Основное действие инсулина – утилизация углеводов. Таким образом, инсулин «сохраняет жир».

- ***увеличивает синтез жирных кислот.*** Инсулин увеличивает синтез жирных кислот в печени, что является первым шагом в процессе накопления жира. Но это явление возможно только при условии поступления с пищей избыточного количества углеводов. Если объем поступивших углеводов превысит определенный уровень, они либо немедленно сжигаются, либо сохраняются в виде гликогена. Без сомнения, избыток инсулина способствует повышению уровня триглицеридов и жирового депо в организме.

- ***активирует фермент липопротеинлипазу.*** Инсулин усиливает синтез жирных кислот в печени, липопротеинлипаза расщепляет эти дополнительные жирные кислоты, которые преобразуются в триглицериды (ТГ). ТГ захватываются липопротеинами (например, белками VLDL – липопротеинами очень низкой плотности), выбрасываются в кровь и откладываются для хранения в жировое депо. Триглицериды без присутствия фермента липопротеинлипазы не могут быть абсорбированы жировыми клетками [35]. Как только липопротеинлипаза активируется инсулином, она расщепляет триглицериды в абсорбируемые жирные кислоты, которые быстро и легко впитываются жировыми клетками, снова преобразуются в триглицериды и остаются в жировых клетках.

- ***способствует переносу глюкозы в жировые клетки.*** Инсулин имеет сродство с белками рецепторов мембраны жировых клеток и способ-

ствуется поступлению глюкозы в жировые клетки. Хранение избыточной глюкозы в жировых клетках усугубляет метаболические нарушения.

- **стимулирует выработку в печени холестерина LDL.** Инсулин стимулирует деление клеток и обеспечивает процесс наполнения клеточной мембраны холестерином за счет активации ключевого фермента синтеза холестерина – ОМГ-редуктазы [39]. Также инсулин способен через ряд посредников ингибировать активность 7α -гидроксилазы – ключевого фермента синтеза желчных кислот. Таким образом, с одной стороны, инсулин увеличивает синтез холестерина, а с другой – снижает его утилизацию. Кроме того, избыток инсулина способен стимулировать образование так называемых пенных клеток, образование которых предшествует атерогенезу и пропитыванию сосудистой стенки холестерином, с образованием холестериновых бляшек. В свою очередь, избыток холестерина активирует запрограммированную смерть клеток островков Лангерганса поджелудочной железы (апоптоз), способствуя снижению синтеза инсулина и глюкагона [90].

- **излишки инсулина разрушают артерии.** Инсулин стимулирует рост гладких мышечных тканей вокруг сосудов, что ведет к сужению просвета сосудов. Такое размножение клеток играет очень большую роль в развитии атеросклероза, когда идет накопление холестериновых бляшек, сужение артерий и уменьшение кровотока [45]. Кроме того, инсулин вмешивается в работу системы растворения тромбов, поднимая уровень ингибитора активатора плазминогена Р-1 [51]. Данный феномен связан с изменением эффективности активации плазминогена, подавлением процесса фибринолиза; лежит в основе предрасположенности к инфаркту миокарда, ишемической болезни сердца, атеросклерозу, инсулин резистентности и ожирению [147].

- **повышает артериальное давление.** Хотя инсулин обладает прямым сосудорасширяющим воздействием. При отсутствии гипогликемии инсулин вызывает расширение сосудов. Однако в условиях инсулинорезистентности гиперактивация симпатической нервной системы приводит к развитию артериальной гипертензии за счет симпатической стимуляции сердца, сосудов и почек. Инсулин влияет на регуляцию синтеза ренина почками и ангиотензиногена печенью, стимулирует работу нервной системы; в результате ряда превращений синтезируется ангиотензин 2, который обладает выраженной сосудосуживающей активностью, задерживает в организме соль и воду, повышает общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) и артериальное давление (АД).

В то же время, инсулин необходим для удержания магния и натрия клетках. Магний необходим для расслабления мышц, в том числе, в стенке сосудов. Если уровень магния в клетках низок, то сосуды будут находиться в напряженной фазе, не расслабляясь, что поддерживает повышенное артериальное давление. Удержание натрия в крови способствует повышению

объема циркулирующей крови (ОЦК), что способствует повышению артериального давления и вызывает диастолическую перегрузку мышцы сердца.

- **стимулирует недифференцированный рост тканей.** Инсулин – гормон роста, и его избыток может приводить к повышенному размножению клеток и развитию опухолей. Гиперинсулинемия – как эндогенная (преддиабет, метаболический синдром, ожирение, диабет второго типа, синдром поликистозных яичников), так и экзогенная (инсулинотерапия диабет первого и второго типа) – увеличивает риск развития онкологических заболеваний, стимулируя неконтролируемый рост клеток.

- **гиперинсулинемия стимулирует хроническое воспаление.**

Гиперинсулинемия стимулирует образование арахидоновой кислоты, которая затем превращается в простагландин E2 (PGE2), фактор, стимулирующий воспаление [147]. Хронически высокий уровень инсулина или гиперинсулинемия также способствуют снижению уровня *адипонектина*, что увеличивает резистентность к инсулину и стимулирует воспалительные реакции.

Хронобиология инсулина предусматривает суточный биоритм производства гормона и его активности. Очевидно, что колебания уровня инсулина в крови зависят от изменения содержания глюкозы в организме.

Базальный уровень инсулина зависит от чувствительности клеток к инсулину. У здоровых лиц в ранние утренние часы, между 5 и 7 часами, отмечается усиление базальной секреции инсулина, «феномен рассвета», вследствие выброса в этот период контринсулярных гормонов (кортикотропина, кортизола, соматотропного гормона, катехоламинов).

Во второй половине дня, между 15 и 21 часами, отмечается снижение секреции инсулина; в этот период суток обнаруживается снижение толерантности к углеводам.

Синтез **инсулина** зависит от количества пищи и инсулинового индекса пищи; число приемов пищи и промежутки между ними также важны для дополнительного выброса инсулина в кровь.

Режим дня – обязательное правило здорового метаболизма. Если человек ест, например, три раза в день и соблюдает определенные промежутки между приемами пищи, то *липогенез* и *липолиз* уравнивают друг друга.

Высокий подъем инсулина при приеме пищи – это благоприятный симптом, потому что позволяет эффективно контролировать уровень глюкозы в крови. Пики инсулина обеспечивают нормальное протекание важных физиологических процессов.

При приеме пищи секреция инсулина носит двухфазный характер. Первая фаза происходит чрезвычайно быстро; в ответ на рост концентрации глюкозы; за 1–2 минуты β -клетки поджелудочной железы высвобождают инсулин. Эта быстрая фаза высвобождения инсулина обычно завершается примерно в течение 10 минут.

Установлено, что первая фаза выброса инсулина в кровь в ответ на поступившую пищу изменена у людей с нарушенной толерантностью к глюкозе – стадия преддиабета.

Нарушение толерантности к глюкозе диагностируют тогда, когда глюкоза крови после приема пищи поднимается выше, чем в норме, и уровень глюкозы крови натошак выше нормы.

Вторая фаза выброса инсулина в кровь продолжается, пока в крови есть глюкозный стимул. То есть, сначала высвобождается уже имеющийся инсулин и вырабатывается поджелудочной железой дополнительный инсулин из предшественника (прекурсора) инсулина – проинсулина. Восстановление быстрой фазы ответной реакции инсулина улучшает регуляцию глюкозы крови.

Перекусы и «кусочничанье» негативно действуют на регуляцию синтеза инсулина. В ответ на перекус инсулин быстро взлетает за 2–3 минуты, и приходит в норму только за 30–40 минут.

В экспериментах на мышах было установлено, что если их кормить через день, то они живут дольше и не болеют. Когда мышей 24 часа подряд не кормят, а в последующие 24 часа дают им еды в количестве, достаточном для насыщения, то по сравнению с мышами, которых кормят ежедневно 3 раза в день, они имеют преимущества [3].

Во-первых, мыши не теряют в весе, отъедаясь, когда есть еда, во-вторых, никогда не болеют, а в-третьих, живут в полтора раза дольше тех мышей, которые питаются регулярно 3 раза каждый день.

Объясняется этот факт просто – мыши, которые едят реже, синтезируют меньше инсулина, чем те, которые едят часто. В данном примере, есть реже – не значит меньше, ведь в количестве калорий разницы нет, вес и тех и других мышей одинаков.

Контринсулярные гормоны, которые являются медиаторами симпатической нервной системы, – адреналин и норадреналин, тормозят выброс инсулина. Они выделяются при остром стрессе, чтобы мобилизовать организм. Одно из их свойств – повышение уровня глюкозы в крови, которое является важным условием выживания организма во время стресса. Этим объясняется стрессорная гипергликемия, которая проходит после исчезновения угрозы для жизни. Хронический стресс является основой гипергликемии, инсулинорезистентности, ожирения и преждевременного старения.

Низкое содержание инсулина ассоциируется с хорошим здоровьем, а низкая чувствительность к инсулину – с патологическими реакциями в организме.

Инсулин и инсулиноподобный фактор роста (IGF-1) активируют протеинкиназы клетки – mTOR; mTOR интегрирует различные сигнальные пути, в том числе пути инсулина, ростовых факторов и мутагенов [120]. mTOR функционирует как сенсор уровня питательных веществ и энергии

в клетке, а также окислительно-восстановительного статуса. Нарушение регуляции mTOR приводит к развитию различных заболеваний, в том числе и различных типов рака.

Резистенция к инсулину является проявлением повышенной активности mTOR.

Чем выше количество инсулина в крови, чем чаще он выделяется и дольше держится на высоком уровне, тем ниже чувствительность к инсулину. Подтверждено, что чувствительность тканей к инсулину снижается на 40 % при превышении массы тела на 35–40 % от нормы.

Высокая чувствительность клеток к инсулину – обязательное условие сбалансированного состояния обмена веществ.

Именно чувствительность клеток к инсулину определяет соотношение жировой и мышечной ткани в организме.

Физическая активность за счет умеренного выброса катехоламинов – важнейший фактор поддержания нормальной чувствительности к инсулину.

Неактивный образ жизни, особенно отсутствие силовой активности, предполагает дисбаланс обмена веществ.

2.4.1.2 Роль адипонектина

Адипонектин – гормон жировой ткани, который поддерживает нормальную чувствительность к инсулину, препятствует развитию диабета второго типа, что снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний [53].

Адипонектин участвует в регулировании энергетических процессов, а также в регуляции липидного и углеводного обмена, снижая уровень глюкозы и липидов в крови и тканях, повышая чувствительность рецепторов клеток к инсулину; адипонектин имеет также мощное противовоспалительное действие [3]. Как показали исследования, у людей, имеющих избыточную массу тела (особенно при наличии абдоминального ожирения) суточная секреция адипонектина была пониженной [61].

Гормоны жировой ткани адипонектин и лептин сейчас рассматривают в качестве основных связующих звеньев между ожирением и развитием нарушений углеводного и липидного обменов [94].

Предполагается, что адипонектин обладает антиатерогенными и противовоспалительными свойствами. В эксперименте адипонектин тормозит дифференцировку преадипоцитов, что подтверждает его влияние на регуляцию жировой массы. Плазменная концентрация адипонектина обратно пропорциональна массе жировой ткани и индексу массы тела. Доказано, что уровень адипонектина в отличие от других адипоцитокинов (лептин, резистин и ФНО- α) снижается при ожирении, особенно при абдоминальном распределении жировой ткани [94]. Установлены половые различия: у женщин содержание гормона в организме на 40 % выше по сравнению с мужчинами [94].

Возникает парадоксальная реакция: чем более выражено ожирение и чем больше адипоцитов, тем меньше вырабатываемого ими адипонектина. Доказано, что ингибиторами адипонектина являются фактор некроза опухоли (ФНО- α), ИЛ-6, глюкокортикоиды и катехоламины, повышение активности которых доказано при ожирении и синдроме метаболических расстройств [131].

Уменьшение массы тела – одна из эффективных стратегий повышения концентрации адипонектина в плазме крови. Уровень этого гормона значительно повышается при голодании и снижении массы на фоне гипокалорийной диеты у больных с ожирением.

Следует отметить, что занятия спортом и/или их комбинация с диетотерапией более интенсивно увеличивают плазменную концентрацию адипонектина как у пациентов с ожирением, так и у лиц с инсулинорезистентностью [19], что является ведущим фактором в увеличении чувствительности периферических тканей к инсулину и снижению маркеров воспаления.

Однако наиболее существенных изменений концентрации достигают благодаря хирургическому шунтированию желудка, при котором уровни адипонектина увеличиваются в среднем на 50–81 % и сопровождаются значительным снижением массы тела [118].

Концентрическая гипертрофия миокарда и диастолическая дисфункция сердца часто встречаются при диабете второго типа, артериальной гипертензии и других заболеваниях. Адипонектин, с одной стороны, может способствовать ремоделированию кардиомиоцитов, способствуя их оздоровлению, с другой – служить протективным фактором развития патологии миокарда и артериальной гипертензии [131].

Таким образом, адипонектин находится под воздействием и сам влияет на действие многих патофизиологических механизмов, регулируя увеличение / уменьшение массы тела, строение тела, а также течение хронических заболеваний сердца и сосудов.

2.4.1.3 Роль лептина и грелина в регуляции массы жировой ткани

У человека и животных функционирует «ген ожирения» – *Obesity gene (LEP)* [121]. Продуктом экспрессии этого гена служит белок *лептин*, состоящий из 167 аминокислот, который синтезируется и секретруется адипоцитами и взаимодействует с рецепторами гипоталамуса [125].

В результате действия лептина снижается секреция *нейропептида Y*. Нейропептид Y стимулирует пищевое поведение, поиск и потребление пищи у всех млекопитающих. Другие пептиды, участвующие в регуляции чувства сытости, например *холецистокинин*, также влияют на секрецию нейропептида Y.

Таким опосредованным путем лептин выступает регулятором жировой массы, необходимой для роста и репродукции [14].

Уровень лептина у людей с избыточной массой тела может быть различным. У 80 % людей с избыточной массой тела концентрация лептина в крови больше в 4 раза, чем у людей с нормальной массой тела [115]. В этих случаях имеется генетический дефект рецепторов лептина в гипоталамусе, поэтому, несмотря на продукцию лептина, центр голода в гипоталамусе продолжает секрецию нейропептида Y.

У 20 % людей с избыточной массой тела имеются изменения в первичной структуре лептина [92]. К настоящему времени описаны 5 одиночных мутаций в гене лептина, которые приводят к развитию синдрома метаболических расстройств. У этих людей наблюдают повышение отложения жиров в жировой ткани, чрезмерное потребление пищи, низкая физическая активность и развитие диабета второго типа.

Патогенез ожирения при дефекте гена *ob* может быть следующим: низкий уровень лептина в крови служит сигналом недостаточного количества запаса жиров в организме; этот сигнал включает механизмы, приводящие к увеличению аппетита и к увеличению массы тела [93].

Гормон лептин играет важную роль в регуляции метаболизма в организме. Этот протеин из жировой ткани поступает в кровь и далее, встраиваясь в рецепторы клеточной стенки, как USB-диск, активизирует их. Чем больше жировой ткани в теле, тем больше лептина присутствует в крови. Для человеческого организма лептин имеет огромное значение, которое, прежде всего, сводится к подаче мозгу соответствующего сигнала о *чувстве насыщения*. Основные действия лептина:

- увеличение печеночного гликогенолиза, а также захвата глюкозы скелетными мышцами;
- стимуляция центральной нервной системы на насыщение;
- увеличение термогенеза;
- увеличение скорости липолиза;
- повышение тонуса симпатической нервной системы;
- уменьшение содержания в печени, скелетных мышцах и поджелудочной железе триглицеридов.

Лептин через активацию лептинового рецептора предоставляет в гипоталамус сигнал, вследствие которого происходит уменьшение потребления пищи и увеличение расхода энергии. Под воздействием этого гормона, способного активировать находящиеся в центральной нервной системе специфические структуры, снижается аппетит, изменяется метаболизм жиров и глюкозы, повышается расход энергии.

Лептин также способен повышать уровень эстрогенов, прогестерона и тестостерона в крови.

Долгое время исследователи предполагали, что дефицит лептина приводит к феномену лишнего веса. Но этот тезис не подтвердился. Сегодня известно, что существует доза-зависимый эффект лептина.

Лептин не защищает от повышения массы тела людей, уже имеющих избыточный вес, так как имеющиеся реальные проблемы расстройства

метаболизма у тучных людей поддерживает уровень лептина у них на высоком уровне, и дальнейшее его повышение не имеет должного эффекта.

Другой гормон, регулирующий метаболизм, *грелин*, синтезируется в желудке и из желудка поступает в кровоток [62].

Грелин еще называют *гормоном голода*, потому что он стимулирует мозг и сигнализирует организму о дефиците энергии. Чем большее чувство голода испытывает человек, тем выше в крови уровень этого гормона. Но сразу после еды его количество снижается и на первый план выходит лептин, гормон, который отвечает за чувство насыщения. Так, грелин и лептин взаимно дополняют друг друга и при их правильном соотношении такие недуги, как ожирение или анорексия не развиваются.

Помимо непосредственного участия в регуляции метаболизма, грелин регулирует поступление и использование питательных веществ (нутриентов) опосредованно, благодаря его эффектам на продукцию гормона роста. Гормон роста стимулирует синтез инсулиноподобного фактора роста в печени, являющегося важнейшим медиатором регуляции метаболизма белков, углеводов и жиров, и, соответственно, дифференциации мышечной, костной и жировой ткани.

Воздействие грелина на процесс секреции гормона роста осуществляется с помощью, по крайней мере, двух механизмов:

- во-первых, под влиянием грелина происходит стимуляция продукции соматолиберина в гипоталамусе (рецептор секретогогов гормона роста GHSR присутствует на гипоталамических соматолиберин-продуцирующих нейронах, грелин является естественным природным лигандом к этим рецепторам) [115];

- во-вторых, грелин непосредственно влияет на переднюю долю гипофиза, стимулируя продукцию гормона роста. В отличие от соматолиберина, трансдукция сигналов которого осуществляется с помощью цАМФ, передача сигнала грелина реализуется путем увеличения концентрации ионов кальция [118].

Тренировки на выносливость весьма эффективны для регуляции соотношения уровня грелин / лептин в организме. Чтобы после тренировки не чувствовать голода, рекомендуется в течение первого часа принимать белково-углеводно-жировую смесь, например смузи.

2.5 Генетическая регуляция метаболизма

Геном человека состоит из более 30000 генов, или 2,9 миллиардов нуклеотидов, часть из которых контролирует процессы регуляции метаболизма [78]. Связи между факторами окружающей среды (в т. ч. и нутриентами пищи) и геномом осуществляется согласно двунаправленному сценарию механизмов регуляторного внутри- и межклеточного взаимодействия. При этом, с одной стороны, нутриенты пищи воздействуют на геном,

что сопровождается активным включением генов, их экспрессией, а с другой стороны, – ответная реакция организма зависит от его фенотипа.

Результат такой пластичности, главным образом, связан с адаптацией организма к *экстремальным факторам* таким, как *голодание*, в том числе лечебное голодание. Такое экстремальное состояние как *избыточное потребление пищи* может индуцировать патологические изменения генотипа [91].

Характерным примером может служить генный контроль поддержания нутриентного статуса клетки с помощью фермента аспарагин-синтетазы; ген *AS*, который кодирует реакцию превращения аспарагиновой кислоты в аспарагин за счет глутаминзависимой и АТФ-зависимой конверсии [148].

С помощью других механизмов процесс транскрипции последовательности аминокислот в полипептидах контролируется у человека геном транспортером-2 (*ATA-2*) [125].

В случае голодания организм обладает способностью к *адаптации* метаболических превращений в клетке, начинает запасать энергию в жировых депо. Поэтому диеты, содержащие насыщенные жирные кислоты и простые углеводы, являются иницирующим звеном развития ожирения при инсулиннезависимом диабете второго типа и гиперлипидемии.

При этом в организме содержание холестерина поддерживается на уровне низких концентраций с помощью контроля регуляции транскрипции определенных генов.

Действует механизм отрицательной обратной связи – при содержании более 2–3 г холестерина в суточной пище человека, синтез собственного холестерина почти полностью прекращается. Кроме того, избыток холестерина может быть конвертирован в пул оксистеролов, которые модулируют активность многих факторов регуляции транскрипции, и этим ограничивается избыточное накопление холестерина.

Модуляция процесса нутриент зависимой экспрессии определенных генов требует учета механизма взаимодействия между генами, контролирующими метаболический гомеостаз клетки, и поступающими в организм нутриентами пищи.

Живая клетка является открытой динамической саморегулирующейся системой, метаболизм которой зависит как от внутренних потребностей, так и от факторов окружающей среды. Поэтому все существующие в клетке гены экспрессируются (активизируются) не одновременно, а по потребности.

Механизмы регуляции метаболизма на генетическом уровне впервые были изучены на прокариотах (в оперонах кишечной палочки) в работах Франсуа Жакоба (Jacob Francois) и Жака Моно (J. Monod) еще в 40–60 годах XX столетия. В настоящее время установлено, что регуляция экспрессии генов осуществляется на уровне транскрипции – при синтезе

информационной РНК и на уровне трансляции – при синтезе белка на рибосомах [47].

Положительный и отрицательный контроль регуляции работы генов (или оперонов) реализуется с помощью белков-регуляторов (R) и базируется на их природе. При положительном контроле белок-регулятор, связываясь с оператором, ускоряет сборку РНК-полимеразы и, следовательно, усиливает транскрипцию. При отрицательном контроле белок-регулятор (R) блокирует оператор, который часто перекрывается с промотором, и препятствует сборке РНК-полимеразы либо ее продвижению по матричной цепи ДНК. Белки-регуляторы кодируются отдельными генами, расположенными вблизи оперона, внутри оперона среди структурных генов (при аутогенном контроле), либо далеко за пределами оперона.

В регуляции экспрессии генов участвуют аллостерические белки. Они выступают в роли **белков-регуляторов**, которые связываются с ДНК в промоторной зоне гена (или оперона) в области оператора и могут либо усиливать, либо подавлять транскрипцию. Один центр белка-регулятора служит для присоединения к ДНК, второй центр – для связывания эффектора. Аллостерические белки-регуляторы выступают в роли посредников между ДНК и **эффектором**.

Эффекторами, способными «включать» или «выключать» гены, являются:

- в оперонах генов, контролирующих синтез белков катаболических реакций, **нутриенты пищи** (например, углеводы), которые подлежат расщеплению; они выступают активаторами для белка-регулятора, т. е. выполняют функцию «включателей» гена;
- в оперонах генов, контролирующих синтез белков анаболических реакций, **конечные продукты синтеза** (например, аминокислоты, нуклеотиды); они «выключают» транскрибирование ферментов, необходимых для их собственного синтеза.

Осуществление таких механизмов регуляции экспрессии генов, как индукция и репрессия, реализуется также благодаря эффекторам. Генетические системы чутко реагируют на присутствие в клетке и окружающей среде питательных субстратов, тех или иных важных метаболитов, поэтому экспрессия «нужных» генов начинается только после появления в среде или в клетке соответствующих эффекторов – субстратов или конечных продуктов синтеза. Белки-регуляторы являются посредниками между молекулой ДНК и эффекторами, запускающими тот или иной метаболический путь.

Для человека важно запускать нужный ему путь регуляции экспрессии генов. Например, наличие избытка жиров в пище может привести к избыточному их накоплению в депо. Добавление к жирной пище регуляторов экспрессии генов ферментов, отвечающих за расщепление жиров до свободных жирных кислот, являющихся носителями энергии, нивелирует этот побочный эффект.

Таким регулятором расщепления жиров может быть хрен. Целесообразное сочетание – холодец с хреном.

Регулятором экспрессии генов ферментов, ответственных за жировой обмен, может быть куркумин в составе куркумы. Соответствующее сочетание – плов с куркумой.

Для катаболических оперонов и генов характерна индукция. При этом эффекторами белков-регуляторов являются сами субстраты (глюкоза, лактоза, глицерин и др.). Их называют **индукторами**, и они являются эффекторами, усиливающими транскрипцию. В этом есть глубокий биологический смысл. Так, например, лактозный оперон, кодирующий три фермента катаболизма лактозы (бета-галактозидазу, пермеазу и трансацетилазу) включается только тогда, когда в среде появляется эффектор лактоза, выступающий в качестве индуктора.

Для анаболических оперонов и генов характерна **репрессия**. При этом эффекторами для белков-регуляторов являются конечные продукты синтеза (например, аминокислоты, нуклеотиды), которые выступают в роли корепрессоров и способны угнетать транскрипцию.

В условиях живого организма положительный и отрицательный генный контроль почти всегда сочетается с индукцией и репрессией, т. е. в регуляции принимают участие и белки-регуляторы и эффекторы.

Индущибельный оперон с отрицательным контролем – это сочетание отрицательного контроля и индукции. Такой тип регуляции осуществляется следующим образом. Например, если в среде нет лактозы, то белок-регулятор, выступая в качестве репрессора (отрицательный контроль), блокирует операторную зону в данном опероне и препятствует транскрибированию генов. Как только лактоза появляется в среде, она как эффектор-индуктор связывается с белком-регулятором, изменяет его конформацию и уменьшает сродство к ДНК [42]. В результате белок-регулятор (репрессор) отпадает от оператора, что «открывает путь» для РНК-полимеразы. РНК-полимераза осуществляет транскрипцию генов, кодирующих ферменты для катаболизма (утилизации) лактозы. Таким образом, лактоза путем индукции включает собственный оперон.

Индущибельный оперон с положительным контролем – это сочетание положительного контроля и индукции. В этом случае белок регулятор выполняет двойную функцию. При отсутствии определенного субстрата (например, лактозы) для фермента, контролирующего определенные фазы метаболизма, белок-регулятор выступает в качестве репрессора (отрицательный контроль), присоединяется к оператору и препятствует транскрипции. При появлении субстрата в среде, она как индуктор связывается с белком-регулятором и, меняя его конформацию, превращает в белок-активатор (положительный контроль). Этот измененный белок скользит в область промотора и, как активатор, усиливает сборку РНК-полимеразы и, следовательно, стимулирует транскрипцию.

Не смотря на название – «индуцибельный оперон с положительным контролем» – здесь имеет место более сложный тип регуляции, а именно, при отсутствии индуктора оперон «закрыт» белком-регулятором (отрицательный контроль), а появление индуктора «открывает» оперон для считывания (положительный контроль).

Репрессибельный оперон с отрицательным контролем – сочетание отрицательного контроля и репрессии. Если в клетке недостаточно аминокислоты триптофана, то оперон беспрепятственно считывается РНК-полимеразой и обеспечивает продукцию ферментов для синтеза триптофана. При этом белок-регулятор имеется в клетке, но в неактивной форме – в виде апорепрессора (неполноценного репрессора). Как только в клетке накапливается избыток триптофана, он, как корепрессор, соединяется с апорепрессором и делает его полноценным репрессором. Присоединение репрессора к оператору вызывает блокирование транскрипции (отрицательный контроль), в результате чего прекращается синтез ферментов и самого триптофана.

Репрессибельный оперон с положительным контролем – сочетание положительного контроля и репрессии. Предполагается, что белок-регулятор при недостатке конечного продукта в клетке выступает в роли белка-активатора (положительный контроль) и активирует транскрипцию. При накоплении конечного продукта в избытке, он сам выступает в качестве корепрессора, связывается с белком регулятором и превращает его в репрессор. Это приводит к блокированию синтеза ферментов и, как следствие, самого конечного продукта.

Катаболитная репрессия является примером смешанного механизма регуляции. Это явление наблюдается в том случае, если в среде имеется несколько углеводов (например, глюкоза и лактоза) и сводится к тому, что сначала утилизируется глюкоза, как легко усвояемый субстрат, за счет вовлечения в гликолиз. При этом лактозный оперон будет заблокирован до тех пор, пока глюкоза не будет исчерпана, т. е. синтез ферментов, расщепляющих второй субстрат, репрессируется. Отсюда и название – «катаболитная репрессия». По мере утилизации глюкозы происходит дерепрессия лактозного оперона и начинается транскрипция генов катаболизма лактозы.

Аутогенный контроль (или аутогенная регуляция) осуществляется в тех оперонах, где один из структурных генов кодирует белок, с двойной функцией – фермент и белок-регулятор. Принцип аутогенной регуляции состоит в том, что белок-регулятор управляет транскрипцией оперона и тем самым влияет на собственный синтез. То есть происходит саморегуляция оперона. Причем такой тип регуляции встречается в оперонах и с положительным, и с отрицательным контролем. Это достаточно тонкая система регуляции, позволяющая приостановить или же наоборот активировать транскрипцию в соответствии с потребностями клетки на данный момент.

Поступающие к клеткам внешние сигналы могут регулировать внутриклеточную активность двумя способами управления метаболизмом: не затрагивая и затрагивая экспрессию генов.

Примерами регуляции *без затрагивания экспрессии генов* является регуляция активности отдельных ферментов, участвующих в метаболизме жиров и углеводов.

В последние годы отмечается рост количества исследований *витаминов и витаминсодержащих продуктов*, участвующих в стабилизации генома и протекции молекул ДНК у человека [36, 69]. Ранее было отмечено, что недостаток поступления в организм витаминов с пищей может приводить к росту частоты повреждения ДНК, с последующим развитием клеточной дисфункции, а также инициации процесса ускоренного старения.

Протекторные эффекты *каротиноидов*, защищающие молекулы ДНК от действия окислительного стресса на клеточном уровне, сегодня достаточно хорошо изучены. Установлено, что низкие концентрации *бета-каротина* в плазме отрицательно коррелируют со степенью окислительного повреждения лимфоцитов. В экспериментальных исследованиях отмечена защитная функция *провитамина А* в процессе канцерогенеза. Отмечено, что индукцию экспрессии гена гемоксигеназы-1, контролирующей ферментативные реакции микросом при метаболизме гема, также инициировал бета-каротин при ультрафиолетовом освещении фибробластов человека. Среди регуляторных генов, контролирующих катаболизм ретиноевой кислоты, идентифицированы гены клеточного ретинол связывающего протеина (*cRBP*) первого и второго типа, факторов роста, в частности, трансформирующего фактора роста бета 1 (*TGF-1*) и интерлейкина 6 (*IL-6*) [41, 43, 148].

Витамин В₁₂ и фолаты (соли фолиевой кислоты) участвуют в метаболизме ДНК. Витамин В₁₂ и фолиевая кислота необходимы для синтеза метионина и S-аденозил-метионина, предохраняющих от конформационных изменений в структуре ДНК и реакций метилирования [148]. Отмечено, что однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) генов могут затрагивать биологическую активность белковых молекул, участвующих в процессах абсорбции, транспорта и метаболизма витамина В₁₂ в организме. Поэтому необходимость в накоплении селективных доз витамина В₁₂ и фолатов в рамках защитного эффекта на геном должна быть разной в зависимости от различий в клеточной чувствительности на их введение. В культуре клеток подтверждена возможность посттранскрипционной регуляции экспрессии генов методом витамин В₁₂-индуцированной активации фермента метионин-синтетазы. Установлена нутриент зависимая экспрессия 8 генов, контролирующих уровни содержания фолатов в клетке [148].

Витамин С известен как антиоксидант с выраженными метаболическими свойствами и характерной способностью тормозить процесс окислительного повреждения ДНК. Однако отмечено, что у человека употребление витамина С в составе пищевых добавок не оказывало

благоприятного действия на стабилизацию генома, что не подтверждает необходимость применения высоких доз аскорбиновой кислоты (1 грамм в сутки и выше) в составе пищевых добавок. Не исключено, что бесконтрольное употребление человеком витамина С при определенных условиях (инсоляция и др.) может оказаться вредным.

Витамин D отличается выраженными антиоксидантными свойствами и способностью стабилизировать структуру хроматина. Использование витамина D в составе пищевых добавок до сих пор являются предметом дебатов в научной литературе. Так как витамин D является потенциальным цитотоксикантом, достаточно высок риск возникновения побочных эффектов вследствие «агрессивного» использования витамин D-содержащих пищевых добавок. Разумно использовать пищевые добавки с витамином D у пожилых людей с целью профилактики у них остеопороза, рассеянного склероза, артериальной гипертензии и рака. Применение пищевых добавок с витамином D оправдано у детей первых двух лет жизни с целью регуляции фосфорно-кальциевого обмена. Установлены примеры модуляции активности генов протеинкиназ, фосфатаз, молекул клеточной адгезии и генов, контролирующей функционирование внутриклеточных кальциевых сигнальных каскадов при использовании витамин D-пищевых добавок.

Витамин E известен как сквенджер липидных пероксидных радикалов, редуцирующий нарушения хромосомного аппарата клетки и играющий существенную роль в контроле степени повреждения молекул ДНК. Установлено, что витамин E существенно снижал уровни дозозависимой регуляции экспрессии мРНК гена интерлейкина-4 (*IL-4*), а также белков периферических Т клеток.

Нутриент зависимая регуляция экспрессии генов – подтвержденное явление для аминокислот, жирных кислот, углеводов, которые оказывают различное влияние на процессы контроля экспрессии генов в организмах человека и животных.

Аминокислоты участвуют в процессах нутриент зависимой модуляции экспрессии отдельных групп генов. Клетки по-разному реагируют на изменения уровней содержания аминокислот в цитозоле и отвечают на эти отклонения с помощью механизмов как контроля транскрипции / стабилизации мРНК, так и изменения (повышение или снижение) процесса инициации трансляции. Результаты исследований регуляции экспрессии гена гомолога (*C/EBP*) белка – *SHOP* в присутствии аминокислот, показали, что *SHOP* является широко распространенным экспрессирующим геном, контролирующим синтез определенных белков *C/EBP*-семейства транскрипционных факторов, включающих энхансерные ССААТ-белки [128]. Индукция экспрессии *SHOP* была продемонстрирована с помощью активирующих агентов, тормозящих функционирование эндоплазматического ретикулума. В частности, в клеточной культуре недостаток лецитина приводил к дозозависимому усилению *SHOP*-контролируемого синтеза

мРНК [91]. Установлена способность фибробластов человека, подвергнутых обработке аминокислотой L-триптофаном в сверхфизиологических концентрациях, к экспрессии гена коллагеназы на уровне транскрипции [143]. Процесс повышения уровня синтеза мРНК коллагеназы оказался обратимым, а также время- и дозозависимым на примере аминокислоты L-триптофан [143].

Свободные жирные кислоты (СЖК) также обеспечивают регуляцию биологических процессов посредством модуляции экспрессии генов. При этом экспрессия генов-мишеней существенным образом зависит от концентрации содержания СЖК в клетке. В частности, рецепторы (PPAR_γ), активирующие пролиферацию, активно включаются в СЖК-контроль генной экспрессии. PPAR_γ и лиганд-связанные факторы транскрипции присоединяются к специфическим, регулирующим пролиферацию элементам в структуре пероксисом (PPRE_s) в участках энхансерных контактов с регуляторными генами. После присоединения участков-агонистов происходят такие изменения в конформации молекул PPAR, которые позволяют инициировать и восстанавливать активность коактиваторов процесса транскрипции. Также получены подтверждения участия трех изоформ PPAR (тип α, β, γ), кодируемых различными генами [92].

PPARα является важнейшим липидным сенсором и регулятором энергетического метаболизма клетки, контролирующим внутриклеточное накопление продуктов β-окисления жирных кислот [56]. Наряду с этим PPARα выполняет функцию триггера экспрессии двух специальных белков, выступающих в роли транспортерных молекул для жирных кислот через клеточную мембрану (белок транспортер СЖК, *FAT*) и участвующих в поддержании жирового внутриклеточного гомеостаза. Активация PPARα инициирует регуляцию транскрипции длинной цепи ацил-коэнзим А синтетазы и других молекул ферментов каскадов β-окисления пероксисом, в частности, ацил-коэнзим А каскада, ацил-коэнзим А гидратазы и дегидрогеназы, а также кето-ацил-коэнзим А тиолазы.

PPARα отличается от других членов PPAR-семейства тем, что способен регулировать процесс дифференцировки адипоцитов. Показана возможность PPARα зависимого контроля экспрессии генов-регуляторов метаболизма липидов. Среди них: гены СЖК-ассоциированных белков, липопротеинов липазы. PPARα регулирует активность генов, контролирующих внутриклеточный энергетический гомеостаз. В частности, к ним относятся гены митохондриальных неспаренных белков семейства (UCP): UCP-1, UCP-2 и UCP-3, локализованных в бурой жировой ткани. PPARα участвует в контроле активности генов, кодирующих функции рецепторов инсулина, в частности TNFα и лептина.

Важная роль **углеводов** в регуляции экспрессии генов была подтверждена на основании данных об участии глюкозы в этом процессе [59]. Получены соответствующие подтверждения участия глюкозы (в сверхфизиологических концентрациях) в индукции процесса транскрипции

генов, контролирующих функции гликолитических и липогенных каскадов в клетке [120]. Высокие концентрации глюкозы существенно повышают транскрипцию молекул-мишеней, особенно под контролем инсулина. Однако в гепатоцитах и адипоцитах индукция генной экспрессии только в очень незначительной степени зависит от присутствия инсулина.

Гены, кодирующие метаболизм *липидов*, в частности гены аполипопротеина 1 (A1), аполипопротеина 4 (A IV), аполипопротеина В, аполипопротеина С-III, аполипопротеина Е, липопротеина липазы, белка-транспортера эфир-холестерина, лецитин-холестерин ацилтрансферазы, ген чувствителен к нутриентам пищевых продуктов. Полученные результаты оказались неоднозначными [140, 144].

В XX веке положено начало популяционной генетике; секвенирование генома человека может дать информацию о генотипе всех проживающих на планете людей, их особенностях, рисках различных заболеваний.

Получило развитие направление науки о питании – диетомика. Одной из основных задач науки о питании в будущем может стать оптимизация концепции сбалансированного питания или диетотерапии путем проведения научного анализа данных диетомики по нутриентзависимой модуляции процесса экспрессии «токсических» или «протекторных» белков в клетке [23].

2.6 Ферменты – управляющая и управляемая сила

Мы уже говорили о потенциале ферментативных систем, их значении в профилактике старения. Ферментные системы имеют в своем арсенале различные механизмы регуляции метаболизма:

- изменение активности ферментов,
- изменение количества ферментов,
- изменение проницаемости клеточных мембран.

Изменение *активности ферментов* – самый распространенный способ регуляции метаболизма. Регуляции подвержены важнейшие, «ключевые» ферменты, которые определяют скорость всего полиферментного процесса.

Активность фермента зависит от количества, доступности и химического строения субстрата катализируемой реакции (например, глюкозы), от условий протекания ферментативной реакции в клетке (рН, температуры), от наличия эффекторов (активаторов, ингибиторов), от строения самого фермента (наличие химической модификации, доступности кофакторов) [86].

Гиподинамия и длительная перегрузка углеводами (гликемическая перегрузка) может вызвать увеличение в крови количества свободных жирных кислот.

С современных позиций свободные жирные кислоты более не рассматриваются как пассивные субстраты, вовлеченные в метаболические процессы [35].

Свободные жирные кислоты (СЖК) – это важные метаболические сигналы и участники липидных изменений. В ряде ситуаций они ведут себя как гормоноподобные молекулы, влияя на транскрипцию генов, связываясь с рядом рецепторов [93].

Среди рецепторов, которые связываются с СЖК или их дериватами, особое место занимают пероксисом пролифератор-активированные рецепторы – PPARs. Также сопряженный с G-белком рецептор GPR120, который в большом количестве экспрессируется в кишечнике, функционирует как рецептор для ненасыщенных длинноцепочечных свободных жирных кислот [148]. Стимуляция GPR120 свободными жирными кислотами способствует секреции GLP-1 и повышает количество циркулирующего инсулина, что провоцирует развитие инсулинорезистентности [49].

Изменение *количества фермента* в клетке осуществляется путем индукции или репрессии генов, которая регулируется гормонами или другими субстратами. Например, *повысить экспрессию гена фермента, кодирующего гамма-рецептор, активируемый пролифератором пероксисом, (отвечает за процессы окисления жирных кислот) – PPAR γ* , можно с помощью природных лигандов – свободных жирных кислот или витамина А [54]. Лиганд (жирная кислота) в регуляторной зоне гена связывается с транскрипционным фактором и запускает активность гена (экспрессию), стимулируя его к синтезу белка-фермента. Белок PPAR γ начинает синтезироваться в большом количестве, способствуя окислению жирных кислот, с получением энергии.

Физиологическими лигандами (активаторами) гена PPAR γ являются нативные и окисленные ненасыщенные жирные кислоты, такие как олеиновая, линоленовая, эйкозопентаеновая и арахидоновая [121]. Активаторами гена PPAR γ будут также омега-6 (в разумных дозах!), куркумин, липоевая кислота, холодовой термогенез (закаливание), физические упражнения (особенно натошак), альфа-линоленовая кислота (семена чиа, льна), витамин Е, розмарин, сливочное масло, кокосовое масло, некоторые грибы (лисички) и многие другие природные жиры.

Все перечисленные лиганды стимулируют экспрессию гена PPAR γ , что позволяет снизить уровень триглицеридов, оказывает антипролиферативное действие и улучшает функцию эндотелия, в том числе у пациентов с диабетом второго типа и поражением почек.

Лиганды – агонисты гена PPAR γ усиливают продукцию адипонектина, и в то же время сама их активность зависит от уровня секреции адипонектина [53]. Низкий уровень адипонектина рассматривается как важнейший фактор риска развития инсулинорезистентности, ожирения, метаболического синдрома, риска сердечно-сосудистых расстройств [131].

Ферментативная регуляция обмена веществ осуществляется посредством регуляции активности ферментов различными способами. «Тонкая настройка» каталитической активности ферментов достигается

посредством влияния веществ – *модуляторов*, которыми нередко являются сами метаболиты.

Интеграция обмена белков, жиров и углеводов клетки осуществляется посредством общих для них источников энергии. При биосинтезе любых простых и сложных органических соединений, макромолекул и надмолекулярных структур в качестве общих источников энергии используется АТФ, которая поставляет энергию для процессов фосфорилирования, энергетическим молекулам – или НАД • Н, НАДФ • Н, поставляющих энергию для восстановления окисленных соединений других веществ [86].

За общий энергетический запас клетки, полученный в ходе катаболизма, конкурируют все анаболические процессы, протекающие с затратой энергии. Так, например, при осуществлении печенью синтеза глюкозы из лактата и аминокислот (глюконеогенез), печень не может одновременно синтезировать жиры и белки. Глюконеогенез сопровождается расщеплением в печени белков и жиров и окислением образующихся при этом жирных кислот, что ведет к освобождению энергии, необходимой для синтеза АТФ и НАД • Н, необходимых для глюконеогенеза.

Еще одним проявлением интеграции метаболических превращений белков, жиров и углеводов в клетке является существование общих предшественников и общих промежуточных продуктов обмена веществ. Общим промежуточным продуктом обмена является ацетил-КоА. Важнейшими конечными путями превращений веществ в клетке являются цикл лимонной кислоты и реакции дыхательной цепи, протекающие в митохондриях.

Цикл лимонной кислоты – главный источник CO_2 для последующих реакций глюконеогенеза, синтеза жирных кислот и мочевины.

Низкожировые диеты и обезжиренные продукты могут вызвать нарушение работы гена *PPAR γ* [78]. Так, уменьшение уровня жирных кислот, являющихся лигандами гена *PPAR γ* , может приводить к снижению их активирующего влияния на транскрипционный фактор в регуляторной зоне гена.

Следующее за этим снижение уровня транскрипции генов ферментов жирового и углеводного обмена обеспечивает снижение интенсивности метаболизма жирных кислот. В результате – стимуляция формирования жировых депо, нарушение углеводного обмена с развитием инсулинорезистентности.

Низкожировые диеты и обезжиренные продукты провоцируют изменение **проницаемости клеточных мембран**, или точнее – изменение целого комплекса функций мембран: изменение скоростей потоков метаболитов, газов в клетку и из клетки, компартиментализацию метаболических процессов, изменение электрохимического потенциала мембран клеток, нарушение передачи нервных импульсов и функционирования рецепторов на поверхности мембран [118].

2.7 Клеточный рецептор, как порт USB

Активность ферментов меняется в зависимости от нужд клетки. В этом состоит сущность регуляции метаболизма.

Регуляция метаболизма осуществляется на двух основных уровнях – генетическом и биохимическом. На генетическом уровне обмен веществ регулируется путем регуляции экспрессии генов, а именно усилением или подавлением транскрипции и трансляции. Второй уровень регуляции – биохимический осуществляется за счет регуляции активности ферментов. Генетическая регуляция – грубый и более общий способ настройки метаболизма, биохимическая регуляция – более тонкая и конкретная настройка.

Молекулярной основой обоих уровней регуляции являются аллостерические ферменты и белки, имеющие обычно два типа активных центров, аналогичных *портам USB*.

Один из них служит для присоединения низкомолекулярных эффекторов, которые могут влиять на проявление активности *второго* активного центра, путем изменения пространственной структуры его белков.

При регуляции ферментативной активности (биохимический уровень) все ключевые ферменты того или иного метаболического цикла являются *аллостерическими*. Они имеют два типа *активных центров* – *каталитический* для связывания с субстратом, например, углеводами, жирами, и *эффекторный*, для связывания с эффектором – активатором или ингибитором этой ферментативной реакции [86].

Если фермент связывается с активатором, изменяется его конформация и, в том числе, пространственная структура каталитического центра. Это способствует облегчению связывания фермента с субстратом и усиливает ферментативную активность.

Если эффектор является ингибитором, то его присоединение к эффекторному центру фермента ослабляет или делает невозможным взаимодействие субстрата с каталитическим центром и ведет к понижению или полному угнетению ферментативной активности.

Какие же вещества могут управлять метаболизмом клетки, взаимодействуя с «портом *USB*» на клеточной мембране?

Внешнее управление метаболизмом осуществляется путем *лиганд-зависимой внешней сигнализации*.

Лиганды – переносчики информации – это молекулы веществ, которые возникают в ходе метаболизма и выполняют функции сигналов. Эти молекулы и есть собственно биологические регуляторы: их присоединение к рецепторам клеточной оболочки служит сигналом к началу или остановке биохимических реакций. Лиганды находятся снаружи клетки и разносятся током крови по всему организму. Они влияют только на свои клеточные мишени.

Если клетка не имеет рецепторов, иначе «портов **USB**» на клеточной мембране к определенному лиганду, то она «не видит» предназначенный ей сигнал и ионный канал не открывается.

Если же клетка имеет соответствующие рецепторы, то она «видит» сигнал и ионный канал открывается. Взаимодействие молекулы лиганда и рецептора клеточной мембраны возможно в том случае, если их структуры соответствуют друг другу *как ключ замку*.

Ключ – «USB диск» – подходит к рецептору клеточной мембраны – «USB-порту», образуя с ним прочную связь. Информация, записанная на USB диске, запускает внутриклеточные процессы с помощью веществ-посредников – *вторичных мессенджеров*.

В передаче информации на мембране клетки участвуют следующие посредники:

- G-белок и его активированная субъединица – посредник в активации внутриклеточного рецептора. В результате активации G-белка может произойти либо стимуляция фермента аденилатциклазы, либо ее ингибирование. Всё зависит от вида субъединицы G-белка;
- мембранный фермент аденилатциклаза (АЦ), способный преобразовать АТФ (аденозинтрифосфат – основной носитель энергии в организме) в циклический аденозинмонофосфат (цАМФ);
- циклический аденозинмонофосфат (цАМФ) – *универсальный внутриклеточный мессенджер*; активатор создан из АТФ, свернутой в колечко;
- активированная протеинкиназа – фермент, обеспечивающий активацию – фосфорилирование белков-мишеней (ферментов или белков ионных каналов клеточной мембраны).

Активация «**USB диска**» служит первичным сигналом к началу внутриклеточных реакций, или опосредованно или непосредственно запускает внутриклеточные ферментные системы.

В результате запускается определенное физиологическое действие – биосинтез белков, сокращение мышц, секреция инсулина и т. п.

Примерами *внешнего лигандзависимого управления* служат способы регуляции:

- гликолиза и глюконеогенеза;
- метаболизма углеводов и жиров с помощью адреналина и нор-адреналина, а также глюкагона и инсулина;
- синтеза цАМФ из АТФ с помощью аденилатциклазы;
- расщепления клетками гликогена;
- поглощения клетками глюкозы и жиров.

Механизм регуляции (сигнализации) с помощью внешних сигналов зависит от того, что большинство сигнальных молекул способно растворяться в воде и поэтому связывается только с внешними рецепторами клетки.

Некоторые сигнальные молекулы, например стероидные гормоны, тироксин и оксид азота, растворяются в липидах и поэтому поступают

прямо в клетку через липидный бислой мембраны, где связываются с внутренними рецепторами.

Такая внутренняя регуляция получила название *рецептор опосредованной сигнализации*. В частности, если сигнальными молекулами являются стероиды, то они связываются в цитоплазме с лигандами и в комплексе с ними движутся в клеточное ядро.

Если внешняя регуляция путем фосфорилирования – дефосфорилирования зависит от *активности фермента-мишени*, которая определяется внешним сигналом, то внутренняя аллостерическая регуляция осуществляется при *совместном участии фермента и субстрата*.

Представленные механизмы управления метаболизмом часто контролируют одни и те же ферментативные реакции. Безусловно, такой контроль происходит в соответствии с программой развития человека, которая определяет, какой путь управления и когда следует применить на уровне клетки и организма.

Как рассмотренные пути и механизмы используются в конкретных условиях регуляции метаболизма в отдельной клетке, и организме в целом – точного ответа к настоящему времени нет.

МГТУ им. И.П.Шамякина

ГЛАВА 3

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

Процесс глобализации в мировом пространстве усиливает неравенство диетического развития между богатыми и бедными: в то время как группы населения с высоким доходом могут наслаждаться всем разнообразием более динамичного рынка сбыта, группы с низким доходом могут ощутить переход к диете низкого качества.

Многие развивающиеся страны находятся в фазе «питательного перехода», что очевидно за счет быстрого роста числа случаев ожирения и связанных с диетой хронических заболеваний по всему миру.

Хотя развивающиеся страны все еще борются с недоеданием и нехваткой микроэлементов, потребление пищи богатой жирами и сахарами в этих странах возрастает.

Этот переход основан на процессе глобализации, который меняет природу сельскохозяйственной и пищевой системы, а также качество, тип, стоимость и привлекательность продуктов, доступных для потребления.

Интеграция всемирного рынка влияет на специфические диетические схемы, особенно в странах со средним доходом, что приводит к следующим особенностям питания:

- большему потреблению растительного масла, что стало возможным благодаря торговой политике и изменениям сельскохозяйственного производства;

- большему потреблению пищи, прошедшей значительную предварительную обработку, что связано с политикой прямого капиталовложения в пищевую индустрию.

В соответствии с заявлением Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [146], многие страны с низким и средним доходом на душу населения в настоящее время столкнулись с «двойной нагрузкой» заболеваний [130]:

- несмотря на продолжающуюся борьбу с инфекционными болезнями и недоеданием, они в то же самое время вынуждены бороться с быстрым ростом факторов риска развития хронических заболеваний, таких как ожирение и повышенный вес;

- проблемы недоедания и ожирения сейчас могут сосуществовать в одной и той же стране, одном и том же сообществе, и даже в одной и той же семье;

- двойная нагрузка на метаболизм обусловлена неадекватным питанием в пренатальном периоде, младенчестве и раннем детстве; в очень нежном детском возрасте уже начинается потребление высокоэнергетической пищи с большим содержанием жиров, недостатком микроэлементов, что сопровождается недостатком физической активности.

3.1 Патогенетические аспекты метаболических расстройств

Современные представления о патогенезе ожирения связаны с пониманием эндокринной функции жировой ткани.

Итак, жировая ткань секретирует определенный набор биологически активных веществ, участвующих в регуляции пищевого поведения и метаболизма отдельных веществ [56]. Избыточная секреция этих гормонов и/или резистентность к ним во многом определяют развитие неблагоприятных последствий ожирения.

Лептин как один из основных гормонов жировой ткани имеет суточный ритм секреции. Его наибольшую концентрацию в крови отмечают в ночное время и через 2–3 ч после приема пищи. Отмечено, что выделение лептина в кровь в большей степени снижается под влиянием тестостерона, чем эстрогенов, поэтому концентрация этого гормона в крови у женщин в среднем на 40 % больше, чем у мужчин [62].

Как уже отмечалось, лептин играет ключевую роль в энергетическом обмене [115]: по содержанию этого гормона ЦНС оценивает количество жировой ткани в организме. Лептин взаимодействует со специфическими рецепторами в гипоталамусе, что приводит к подавлению *нейропептида Y*, усиливающего аппетит, и стимуляции синтеза нескольких анорексигенных факторов.

У больных ожирением отмечают относительное повышение концентрации лептина, которое не сопровождается развитием ожидаемого эффекта (снижением потребления пищи и увеличением затрат энергии), что может указывать на наличие резистентности к гормону [48].

Гиперлептинемия особенно часто наблюдается при сочетании ожирения с инсулинорезистентностью и/или диабетом второго типа [54]. По-видимому, сама по себе гиперлептинемия может приводить к развитию или нарастанию инсулинорезистентности.

Среди других неблагоприятных последствий длительной гиперлептинемии особого внимания заслуживает *хроническая гиперактивация симпатической нервной системы*, участвующая в развитии многих осложнений ожирения, в том числе артериальной гипертензии.

Фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α) выделяется в большом количестве жировой тканью, как правило, при наличии инсулинорезистентности [41, 43]. Гиперсекреция ФНО-α сопровождается значительным снижением утилизации глюкозы жировой тканью [44]. Кроме того, этот цитокин угнетает экспрессию гена липазы кишечника [77]. Гиперсекреция ФНО-α, выявляемая у больных ожирением, стала основой для формирования представлений об этом заболевании как о провоспалительном состоянии [82].

Интерлейкин-6 (ИЛ-6) – еще один медиатор воспаления, синтезируемый адипоцитами. Как и ФНО-α, ИЛ-6 тормозит активность липазы и

усиливает термогенез [68]. Высокая концентрация ИЛ-6 в крови пациентов с ожирением – еще один аргумент в пользу воспалительной составляющей в патогенезе ожирения. Следует подчеркнуть, что у больных ожирением выявляют повышенные концентрации маркеров системного воспаления, в том числе С-реактивного белка (СРБ) [68, 84].

Буряя жировая ткань представляет собой один из основных органов, участвующих в термогенезе. Именно в бурой жировой ткани происходит разобщение окисления органических веществ и синтеза АТФ, что сопровождается трансформацией энергии в тепло. Этот процесс осуществляется при помощи синтезирующихся в жировой ткани митохондриальных **разобщающих белков 1-го, 2-го и 3-го типов** [47, 52].

Разобщающий белок 1-го типа экспрессируется только в бурой жировой ткани и его участия в патогенезе ожирения не установлено.

Экспрессия разобщающего белка 2-го типа обнаружена не только в бурой, но и в белой жировой ткани, а также в легких, печени и макрофагах. Этот пептид участвует не только собственно в термогенезе, но и в формировании воспалительного ответа и развитии лихорадки при инфекционных заболеваниях [85]. Одна из основных локализаций разобщающего белка 2-го типа – висцеральная жировая ткань, расположенная в брюшной полости. Показано, что у больных ожирением его экспрессия существенно меньше по сравнению со здоровыми лицами [87]. Возможно, его недостаточность играет существенную роль в патогенезе ожирения, в том числе висцерального, из-за значительного снижения мобилизации энергетических веществ из жировой ткани [98, 103]. Нельзя исключать, что при ожирении могут наблюдаться мутации гена разобщающего белка 2-го типа.

Значение разобщающего белка 3-го типа в развитии ожирения не установлено. По своему химическому составу этот протеин занимает промежуточное положение между двумя другими представителями этого семейства. *Резистин* – белок жировой ткани, тоже служит медиатором инсулинорезистентности [107].

3.2 Ожирение и направления лечения

Глобальные практические рекомендации всемирной гастроэнтерологической организации (WGO Global Guideline Obesity) гласят [106, 138]:

- ожирение все больше распространяется по всему миру во всех возрастных группах;
- ожирение – причина (и часто предшествующее состояние) различных хронических заболеваний;
- отсутствие ожирения может помочь человеку избежать развития различных хронических заболеваний; профилактика ожирения является лучшим методом, чем попытки его контролировать. Как общество мы должны попытаться решить вопрос о профилактике ожирения у детей и взрослых;

- ожирение необходимо лечить для предотвращения развития сопутствующих состояний, а при их наличии разработать лучшие методы ведения пациента;

- нельзя игнорировать социальные и психологические аспекты ожирения, особенно в связи с профилактикой детского ожирения. Это также очень важно для взрослых пациентов с ожирением (вместе с необходимостью предотвращения дискриминации, стигматизации, насмешек и отсутствия силы воли);

- необходимо проведение исследований в области эпидемиологии, физиологических механизмов, контролирующих вес тела, патофизиологии ожирения. Лечебные тактики также могут привести к прогрессу в ведении пациентов с ожирением по всему миру.

Определение ожирения по International Obesity Task Force (IOTF) основано на величине показателя индекса массы тела (ИМТ) представителей белой расы с «западным» стилем жизни [56, 150]:

- ИМТ в 25 кг/м^2 – пограничное значение для излишнего веса у взрослого человека, ИМТ в 30 кг/м^2 – пограничное значение для ожирения.

- Границы ИМТ для детей и подростков должны учитывать их возраст, а также различия между мальчиками и девочками:

По определению центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) уровень показателя ИМТ оценивается по центильным таблицам:

ИМТ ≥ 95 перцентилей в данном возрасте = «повышенный вес»,

ИМТ 85–95 перцентилей в данном возрасте = «риск повышенного веса».

По классификации Европейской группы детского ожирения [102]:

ИМТ ≥ 85 перцентилей в детском возрасте = «повышенный вес»,

ИМТ ≥ 95 перцентилей в детском возрасте = «ожирение».

Ключевые моменты ведения пациентов [28]:

- Первый этап лечения является основанием для всех последующих этапов и состоит из диеты, более подвижного образа жизни, физических упражнений и модификации поведенческих реакций. Если снижение веса в 5–10 % не достигнуто в течение 6 месяцев, следующим этапом является та же самая базовая тактика в сочетании с медикаментозной терапией. Последним этапом лечения служит опять же диета, более подвижный образ жизни, физические упражнения и модификация поведенческих реакций в сочетании с бариатрической хирургией.

- Ожирение требует проведения длительного лечения, и очень важно, чтобы ведение пациента осуществлялось мультидисциплинарно с участием терапевтов, диетологов и хирургов.

- Образовательные и информационные программы для детей могут представлять собой лучший и наиболее дешевый метод контроля над ожирением в длительный период.

3.2.1 Оценка пациентов с ожирением

Существует общее мнение, что контроль количества пищи, употребление диеты с низким содержанием жиров и низкой энергетической ценностью, а также регулярная физическая активность защищают от развития ожирения [130]. Так как ожирение трудно поддается лечению, усилия должны быть направлены на его профилактику.

Оценивается *анамнез жизни и питания пациента*, в том числе следующие показатели:

- полный анамнез питания: схемы приема пищи (включая поглощение больших количеств пищи);
- полная история массы тела пациента:
 - повышение массы тела и максимальная масса тела;
 - тенденции массы тела к повышению или снижению;
- семейный анамнез:
 - повышенная масса тела и ожирение;
 - ранние заболевания сердечно-сосудистой системы (инфаркт миокарда или внезапная смерть отца или других родственников первой линии мужского пола в возрасте ≤ 55 лет, или матери или других родственников первой линии женского пола в возрасте ≤ 65 лет);
- физическая активность;
- лекарственный анамнез:
 - прием кортикостероидов, антипсихотических препаратов, антидепрессантов, оральных контрацептивов, оральных сахар понижающих препаратов, другие препаратов, связанных с повышением массы тела;
- курение;
- сопутствующие состояния:
 - апноэ во сне: очень громкий храп, прерывание дыхания во время сна, за которым часто следует громкий вдох и краткое пробуждение;
 - неспособность справляться со стрессом;
 - мотивация пациента и желание нормализовать массу тела: предыдущие попытки избавиться от излишней массы тела; осознанные причины, не позволяющие контролировать массу тела.

Проводится *объективный физикальный осмотр*: оценивается процентное содержание избыточной массы тела или устанавливается диагноз ожирения, оцениваются следующие показатели:

- масса тела и рост пациента;
- процент содержания в организме жировой ткани;
- индекс массы тела (ИМТ):
 - $\text{ИМТ} \geq 30$ – повышенный риск смерти от всех причин, включая сердечно-сосудистые заболевания;
- объем талии (ОТ):

- наиболее практичное измерение центрального ожирения (ЦИО) – хороший индикатор абдоминального жира. Позволяет предсказать риск развития сердечных и других заболеваний;
- повышенный риск: ОТ > 100 см у мужчин и > 87,5 см у женщин;
- измерение не приносит пользы у пациентов с ИМТ > 40;
- объем талии представляет собой независимый прогностический признак результата заболевания;
- толщина жировой складки.

3.3 Синдром метаболических расстройств

Ожирение играет центральную роль при нарушениях метаболизма. Особенно это проявляется в популяциях, где генетическая предрасположенность или отрицательные эффекты раннего периода жизни могут влиять на развитие инсулинорезистентности и неправильного распределения жира в организме, что часто наблюдается при синдроме метаболических расстройств и связанных с ним сопутствующих заболеваниях [115].

Синдром метаболических расстройств – это частое патофизиологическое состояние, приводящее к развитию многих хронических заболеваний. Его наличие предполагает повышенный риск развития диабета второго типа и сердечнососудистых болезней. Частота метаболического синдрома быстро растет одновременно с увеличением детского ожирения и сидячим образом жизни во всем мире.

Синдром метаболических расстройств часто встречается во всех взрослых популяциях. Синдром метаболических расстройств может быть диагностирован уже в детстве, и широко распространен среди этой популяции в западных странах.

Клинический диагноз синдрома метаболических расстройств выносится, если есть три или более из нижеприведенных патологических состояний (Grundy et al., Circulation 2005;112:2735–52) [64]:

1. Абдоминальное ожирение. Объем талии: женщины (Ж) > 80 см, мужчины (М) > 94 см. Отношение объема талии к росту (Т/Р): М > 0,85, Ж > 0,90, или ИМТ > 30.
2. Атерогенная дислипидемия. Триглицериды: > 1,70 ммоль/л; липопротеины высокой плотности (ЛПВП): Ж < 1,30 ммоль/л, М < 1,04 ммоль/л.
3. Повышенное артериальное давление (АД). Систолическое артериальное давление (САД): ≥ 130 мм рт. ст. Диастолическое артериальное давление (ДАД): ≥ 85 мм рт. ст.
4. Повышение уровня сывороточной глюкозы натощак (СГН): ≥ 100 мг/дл.

3.3.1 Дополнительные диагностические тесты

Тесты и необходимые диагностические лабораторные исследования, рекомендуемые при первичном обращении пациентам с избыточной массой тела [74, 115]:

- Глюкоза крови натощак;
- Мочевая кислота;
- Электролиты (калий, кальций, натрий, магний, хлор);
- Функциональные печеночные пробы (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа, щелочная фосфатаза);
- Клинический анализ крови;
- Липиды крови (общий холестерин, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ));
- Тиреотропный гормон гипофиза (ТТГ). Лабораторные исследования по результатам первичной оценки пациента;
- Гликемия/инсулинемия – контроль содержания глюкозы в крови (глюкоза плазмы натощак, гликозилированный гемоглобин, 75-граммовый тест на толерантность к глюкозе (2-часовая глюкоза в плазме));
- Холестерин – целевые уровни, основанные на сумме факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов;
- Целевые уровни липопротеинов низкой плотности (ЛПНП): 0–1 фактор риска: 4,16 ммоль/л; 2 фактора риска: 3,38 ммоль/л; у пациента имеется ишемическая болезнь сердца (ИБС) или ее эквивалент: 2,60 ммоль/л; пациенты с высоким риском ИБС: 1,82 ммоль/л;
- Целевые уровни других (не ЛПВП) липопротеинов: 0–1 фактор риска – 4,94 ммоль/л; 2 фактора риска – 4,16 ммоль/л; у пациента имеется ИБС или ее эквивалент: 3,38 ммоль/л;
- Триглицериды;
- Функция печени (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза);
- Обструктивное апноэ во сне: ночная пульсовая оксиметрия или стандартное исследование сна (сомнография);
- Сердечные функции (ЭКГ):
 - Рентгенография органов грудной клетки;
 - Электрокардиография (ЭКГ);
 - Дополнительные диагностические исследования
- Оценка сердечно-сосудистой системы;
- Скрининговое исследование на онкопатологию;
- Скрининговое исследование на вторичные причины:
 - Синдром Кушинга;
 - Гипотиреоз;
 - Заболевания гипоталамуса;
 - Дефицит лептина.

3.4 Подход к стилю жизни пациентов с метаболическими расстройствами

Недавно проведенный мета-анализ подвел итог нынешним тенденциям в современных методиках диетотерапии пациентов с ожирением. По данным исследований, проведенным в США [144], с периодическим динамическим наблюдением за пациентами, с интервалом минимум 2 года, высокий рейтинг имеют следующие диеты:

Гипоэнергетически сбалансированная диета (ГСД):

- Снижение массы тела, в среднем на 8,8 кг;
- Поддержание снижения массы тела – 17,8 %.

Очень низкокалорийная диета (ОНКД):

- Снижение массы тела, в среднем на 24,1 кг;
- Поддержание снижения массы тела – 29,4 %.

Длительная эффективность диет, изученных в 17 исследованиях, включавших 3030 пациентов, с динамическим наблюдением в период наблюдения, как минимум с интервалом 3 года, и выходом из исследования менее 50 % пациентов. Средняя длительность динамического наблюдения составила 5 лет (от 3 до 14 лет) у 2131 пациента (70 %), с сохранением всего снижения веса или снижения максимум на 9–11 кг от начального снижения [27, 28, 38, 48, 130, 144, 146].

Минимальная энергетическая потребность для пациента с массой тела, находящимся на постельном режиме, составляет приблизительно 0,8 ккал/мин (1150 ккал/сут). Такой рацион позволяет поддерживать температуру тела, функцию сердца и других органов, а также восстановление тканей.

Высокий уровень физической нагрузки требует увеличить потребность в энергетических расходах в 4–8 раз. В целом нормальный взрослый человек нуждается в потреблении примерно 22–25 ккал/кг питательных веществ, для поддержания 1 кг массы тела.

Для снижения массы тела потребление энергии должно быть меньше, чем ее расходование:

- прогнозируемое снижение массы тела: 0,5–1,0 кг в неделю, основано на дефиците калорий в 500–1000 ккал/сут без изменения физической активности;
- диеты, содержащие менее 800 ккал/сут, не рекомендуются.

Уменьшение энергетического потребления может быть достигнуто или посредством снижения аппетита, или понижением энергетической плотности пищи, что также приводит к снижению массы тела.

3.4.1 Легко ли похудеть?

Белки и сложные углеводы являются лучшим топливом для активизации уровня метаболизма питательных веществ. Белки вызывают насыщение, сложные углеводы поддерживают оптимальный уровень гликогена в печени и мышцах. Оптимальный набор жиров обеспечивает постоянство структуры клеточной стенки.

Простые сахара, или все продукты с высоким гликемическим индексом, метаболизируются очень быстро и вызывают избыточную секрецию гормона *инсулина*, который отвечает за прием пищи и поступление глюкозы в клетки.

Если вы голодны и съедаете сырые овощи или сваренное яйцо вместо шоколада, вы получаете ощущение сытости и не стимулируете выброс гормона инсулина, повышающего аппетит.

Жировой обмен оказывает гораздо меньшее прямое влияние на степень насыщения. Это связано с тем, что организм перерабатывает жиры намного медленнее.

Для усвоения белков, в свою очередь, необходимо значительно большее количество энергии, чем для такого же количества углеводов и жиров, что делает белковую пищу очень важной в регуляции массы тела. Именно поэтому программы регуляции массы тела ориентированы на белковую пищу, чтобы большее количество энергии направить на метаболизм белка и уменьшить накопление избыточной энергии в виде жировых накоплений. Уровень этой энергии вносит существенный вклад в поступление сигналов от жировых накоплений в мозг, и новый голод либо возникает, либо нет.

Людям, имеющим избыточную массу тела, похудеть очень сложно. Проблема похудения обусловлена тем, что, несмотря на то, что люди сыты, они испытывают постоянное чувство голода.

При этом проблема находится в обмене веществ. Метаболизм, как говорят ученые [144], работает в случае избыточной массы слишком медленно, что приводит к тому, что организм почти не сжигает энергию, которая поступает с пищей. Избыточная энергия вместо утилизации оседает на бедрах, животе и образует там избыток нелюбимых жировых отложений.

Если человек начинает бороться с лишним весом, устанавливает для себя определенные ограничения в питании, использует приемы многочисленных известных диет, организм реагирует на это еще большим замедлением обмена веществ, считая, что наступили в буквальном смысле тяжелые времена.

В это трудно поверить, но зачастую причина набора массы тела – диеты, которые являются для организма сигналом для снижения расхода энергии и ее запаса. И это касается не только метаболизма печени, мозга или мышц, а относится к обмену веществ каждой из 60 триллионов клеток нашего организма.

В нашем организме функционирует сложная система *равновесия*, когда каждая отдельная клетка организма работает как автономный биохимический завод. Индивидуальные результаты деятельности каждой клетки вливаются в общий метаболизм веществ, который представляет совокупность всех процессов метаболизма.

Данное положение верно, как для мельчайших вариантов скоординированной деятельности, так и для осуществляющихся в любое время действиях, направленных на поддержание постоянного равновесия (гомеостаза) внутренней среды организма.

Специальные структуры клеточной стенки (*рецепторы USB*) позволяют поступать внутрь клетки тем питательным веществам, которые клетке требуются. Транспортные белки осуществляют доставку питательных веществ в электростанции клеток – митохондрии, где в цикле Кребса и превращаются питательные вещества в мономеры, доступные для получения из них энергии; где из них в конечном итоге синтезируются молекулы аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), основного носителя энергии, и молекулы воды, без которой невозможна жизнь.

Специальные ферменты направляют и ускоряют определенные процессы в клетке (ферменты цикла Кребса в митохондриях), гормоны и гормоноподобные вещества (цитокины) стимулируют некоторые процессы обмена веществ. Белки-рецепторы на поверхности клеточной стенки регистрируют недостаток или избыток необходимых пищевых ингредиентов, их потребность в клетке. Таковы правила биохимических причин энергетического статуса организма и баланса метаболизма.

Все, что поступает в организм, утилизируется относительно быстро. Анализ количества питательных веществ, необходимых организму, происходит медленнее, что является причиной переедания. Избыток питательных веществ при условии низкой физической активности создает условия для формирования лишних жировых депо. Наличие значительной массы тучных жировых клеток вызывает массивные и часто долгосрочные изменения в организме. Одним из них является, например, то, что из-за избыточной массы, человек использует варианты радикальной диеты.

Голод – самая большая опасность для организма людей с избыточной массой тела. Если организм резко ограничить в пище, через несколько дней срабатывает специальный механизм защиты; мозг будет сопротивляться радикальной голодной диете.

Мозг особенно чувствителен к голоду, он тут же посылает мощный сигнал тревоги, побуждая к еде.

Другие жизненно важные органы и системы органов страдают массово и должны помочь себе, чтобы человек дальше смог жить и работать. Для этого организм имеет приобретенные в процессе эволюции две эффективные стратегии: *энергосбережение* и *демонтаж*.

И та, и другая стратегия выживания в условиях голода используются всеми живыми существами уже более 100000 лет; эти стратегии неодно-

кратно помогли человечеству выжить. В разные времена года возможности получить питание различались, и человеческий организм вынужден был создавать запасы. Голодные моры, войны упрочили механизмы стратегии выживания.

Но сегодня, при изобилии пищи, эти стратегии действуют так же. И процветание общества потребления имеет фатальные последствия для массы тела.

В 1960-е годы американский генетик Нил Джеймс (Neel James) сформулировал гипотезу «бережливых генов». Согласно этой гипотезе, для ранней истории человечества, да и не только для ранней, характерны периоды продолжительного голодания. Выживали те, кто в промежутках между голодными годами успевал отъедаться, чтобы иметь резерв энергосистем в случае голода. Поэтому эволюция отбирала аллели генов, которые способствовали быстрому набору веса, а также склоняли человека к малой подвижности – малоподвижным людям сложно избавиться от жировых запасов. Генов, которые влияют на стиль поведения и развитие ожирения, известно уже несколько сотен.

Но жизнь изменилась, и эти внутренние запасы теперь не идут впрок, а приводят к болезни. Избыток жира вызывает тяжкий недуг – синдром метаболических расстройств: комбинацию ожирения, устойчивости к действию инсулина, повышенного артериального давления и хронического воспаления. Пациенту с синдромом метаболических расстройств угрожают сердечно-сосудистые заболевания, диабет второго типа и множество других недугов. И все это – результат действия жировой ткани как эндокринного органа.

Основные клетки жировой ткани, адипоциты, совсем не похожи на секреторные клетки. Однако они не только запасают жир, но и выделяют гормоны. Главный из них, адипонектин, предотвращает развитие атеросклероза и общих воспалительных процессов [3, 53]. Он влияет на прохождение сигнала от рецептора инсулина и тем самым препятствует возникновению инсулинрезистентности. Жирные кислоты в клетках мышц и печени под его действием окисляются быстрее [61], активных форм кислорода становится меньше [94], а диабет, если он уже есть, протекает легче. Более того, адипонектин регулирует работу самих адипоцитов [94].

При голодании увеличивается секреция глюкагона, при физической работе – адреналина. Эти гормоны, действуя через аденилатциклазную систему, стимулируют мобилизацию жиров и вновь возвращают потерянные накопления в жировые депо.

3.4.2 Стратегии выживания

Как и в случае любой угрозы своему существованию, так и в случае ограничительной диеты, организм предусматривает определенные стратегии сохранения своего гомеостаза.

Стратегия 1. Энергосбережение

Если не хватает еды, то организм снабжает энергией только жизненно важные органы. Осуществляется достаточный метаболизм сердечной деятельности, в то же время, замедленный для других органов и систем.

Некоторые органы работают только в режиме жесткой экономии. Этот защитный механизм позволяет работать всем органам организма, но на значительно более низком уровне.

Режим энергосбережения в экстремальных ситуациях обеспечивается в очень короткие сроки. Это почти как у животных, которые соблюдают режим зимней спячки. Благодаря фазе покоя организм может пережить холодный сезон, несмотря на небольшое количество еды.

Несколько дней жизнедеятельности в таком режиме энергосбережения не воспринимается организмом отрицательно. Однако, «состояние сна» обмена веществ и низкий уровень функции органов в дальнейшем устанавливается не только во время голодания или соблюдения ограничительной диеты.

Научные исследования центра здоровья города Кельна показали, что энергосберегающий режим может сохраняться до двенадцати месяцев после массивного ограничения питания или долгосрочной диеты [47, 52].

У некоторых людей режим энергосбережения устанавливается сам, даже не для ограничения энергопотребления отдельных органов и систем. При ограничительной диете каждая отдельная клетка организма борется, чтобы выжить. Она «впадает в панику», если состояние голода продолжается.

В среднесрочной перспективе нехватка энергии в клетке даже приводит к ее преждевременной смерти. Чтобы это предотвратить, союз всех клеток обеспечивает замедленный метаболизм в организме.

Таким образом, одним из величайших врагов при похудении является голод. И если метаболизм организма прошел упомянутый этап энергосбережения даже только один раз, результат достигнут не будет.

Это связано с тем, что 60 триллионов клеток тела все равно поддерживается мозгом. Клетки тела и обмен веществ всегда работают против попыток худеть, организм просто запрограммирован на это.

При избыточной массе тела лучше использовать другую стратегию: сделать клетки своими союзниками, а не бороться против них, используя новые диеты.

Стратегия 2. Демонтаж

Голод приводит не только к функционированию механизма энергосбережения. Организм борется за выживание и ищет источники энергии.

Для того чтобы, по крайней мере, для непредвиденных потребностей гарантировать жизненно важные функции, организм превращает собственные ткани в столь необходимые ему энергоносители – углеводы. Наука называет этот процесс, при котором тело из собственных субстанций синтезирует новые молекулы глюкозы (сахара), – *глюконеогенез*.

Столь необходимую энергию внутренние органы берут для себя, в основном, из мышц. Мышцы имеют самые высокие энергетические возможности, потому что они хорошо снабжаются кровью и длительно сохраняют тепло, в них активно протекают различные биохимические обменные процессы.

Энергия, необходимая для основных жизненно важных функций, таких как дыхание, сердцебиение, транспорт питательных веществ, детоксикация и пищеварение, в условиях дефицита энергии будет изыматься из мышц.

Так мышцы будут разобраны. Мышцы будут уничтожены путем разрушения белков миозина и актина. Из них состоит наименьшая единица мышечного волокна – саркомер. Саркомеры мышц теряют белок, уменьшаются в объеме и быстро исчезают, наконец, полностью. Мышечные волокна становятся со временем все тоньше и, наконец, все мышечные группы значительно уменьшаются в объеме.

Из демонтированных протеинов мышц обмен веществ в результате сложных биохимических процессов образует новые высокоэнергетические вещества – углеводы, необходимые внутренним органам в качестве энергоносителей.

Это явление очень часто можно увидеть у людей во время соблюдения ими ограничительной диеты: несмотря на ограничительную диету, жир сохраняется в области живота и бедер, а ноги и руки становятся тоньше. Чаще такое явление наблюдается у худеющих молодых девушек. Данное явление мы наблюдаем с большой озабоченностью.

Особенно страдают при ограничительной диете белые мышечные волокна, по отношению к красным волокнам. Белые мышечные волокна потребляют много энергии при высокой мышечной активности. Именно поэтому эти мышечные волокна будут довольно быстро после начала диеты деградировать. Процесс деградации начинается уже через несколько дней, и он трудно обратим, если человек не использует целенаправленную программу тренировок.

За счет разрушения мышц обмен веществ в долгосрочной перспективе остается в спячке и потребность в калориях для организма может уменьшиться до 50 %.

Кроме того, происходит открытие зон новых жировых депо. Там, где раньше были еще активные мышцы, образуются запасы жировых клеток.

Новые тучные жировые клетки посылают мощный сигнал в мозг с требованием новой энергетической подпитки.

Коварство демонстрации мышц в том, что атрофия мышц – малозаметный процесс. Никто не замечает его вначале, потому что все происходит глубоко внутри тела.

Американские ученые смогли показать несколько лет назад, что у 50-летнего человека почти 50 % объема тела, который человек теряет

при ограничительной диете, теряется за счет потери мышечной массы, которая заменяется чистым жиром. Неудивительно, что эффективность диеты быстро исчезает.

Атрофия мышц сказывается не только на силовых возможностях человека. Мышцы не должны голодать, так как скорость обработки информации значительно увеличивается в мышечных клетках за счет увеличения нервно-мышечной проводимости. Это приводит к ухудшению психофизиологических возможностей человека.

Физиологические и психофизиологические показатели влияют на объем и скорость движений человека, объем зрительной, слуховой, тактильной, вкусовой и обонятельной информации, поступающей через органы чувств человека. В обычной повседневной жизни это может означать высокий риск несчастных случаев.

Известный немецкий иммунолог, профессор Герд Уленбрук (Gerd Uhlenbroek) из Кельна, уже 20 лет назад показал, что жировые отложения в организме, приобретенные за счет потери мышечной массы, есть откровенная свалка отходов и токсинов из окружающей среды. Вновь образованные жировые депо накапливают такие жирорастворимые токсины из окружающей среды, как диоксин, формальдегид, средства для защиты растений и древесины и так далее. То есть, чем больше мышц вы потеряли, тем большее количество токсинов будут аккумулированы в новых жировых отложениях. Чтобы избавиться от токсинов, накопленных в жировых отложениях, следует обязательно подключить специальную программу тренировки мышц. Также обязательно пить достаточное количество жидкости, чтобы быстро избавиться от токсинов.

Известно, что жировые клетки – это активно действующая структура, синтезирующая активные гормональные вещества. Жировая ткань – скопление неспецифических гормон-продуцирующих клеток, которые образует полноценный эндокринный орган. Вновь образованная жировая ткань особенно высоко активна; ее мощная секреторная активность порождает целый каскад метаболических проблем.

3.4.3 Похудеть сложно

Организм может находиться в стационарном устойчивом состоянии при соблюдении четырех основных метаболических условий.

- энергетическое обеспечение должно быть количественно достаточным, чтобы покрыть потребность организма в целом и каждой ткани в отдельности;
- обеспечение углеводами должно быть количественно и качественно достаточным для покрытия потребностей углеводов-зависимых тканей, а именно мозга, эритроцитов и лейкоцитов;
- обеспечение азотом должно быть количественно достаточным, чтобы беспрепятственно осуществлялся облигатный синтез белков;
- обеспечение водой и солями должно быть количественно и качественно достаточным, чтобы покрыть их ежедневные облигатные потери.

Очевидно, что соблюдение этих условий возможно лишь при беспрепятственном осуществлении нормальных биохимических взаимодействий между субстратами (например, при возможности взаимной конверсии глюкозы в жир, а жира в глюкозу, белков в глюкозу и т. д.) и физиологической нейроэндокринной регуляции этих процессов.

Казалось бы, *адипонектин* незаменим при ожирении и может предотвратить развитие синдрома метаболических расстройств. Чем сильнее разрастается жировая ткань, тем меньше гормона адипонектина она производит.

Адипонектин присутствует в крови в виде тримеров и гексамеров. При ожирении тримеров становится больше, а гексамеров – меньше, хотя гексамеры гораздо лучше взаимодействуют с клеточными рецепторами. Да и само количество рецепторов при разрастании жировой ткани сокращается [131].

Так что гормона адипонектина не просто становится меньше в количественном отношении, но и снижается его активность, что, в свою очередь, способствует развитию ожирения.

Получается порочный круг. Его можно разорвать – похудеть на 12 килограммов (около 10 % от исходной массы тела), примерно, тогда количество рецепторов к адипонектину и количество самого гормона приходят к норме.

Вспомним еще один замечательный гормон жировой ткани – *лептин*, который, как и адипонектин, синтезируется адипоцитами. Лептин известен тем, что подавляет аппетит и ускоряет расщепление жирных кислот. Такого эффекта он достигает, взаимодействуя с определенными нейронами гипоталамуса.

Рецепторы лептина находятся практически везде: в гипоталамусе, гипофизе и лимбической системе (через них он информирует мозг состоянии энергетических запасов жировой ткани, подавляет аппетит, уменьшает

размеры жировых клеток, снижает выброс в кровь инсулина), легких, почках, печени, поджелудочной железе, надпочечниках, яичниках, кровеносных клетках и скелетных мышцах [103].

При избыточной массе тела продукция лептина увеличивается в разы, но нейроны гипоталамуса снижают чувствительность к нему, и лептин циркулирует в крови в большом количестве, не оказывая специфического воздействия на гипоталамус [107]. Поэтому, хотя уровень лептина в сыворотке больных ожирением повышен, люди не худеют, поскольку гипоталамус сигналы лептина не воспринимает.

Однако рецепторы к лептину есть и в других тканях, их чувствительность к гормону остается на прежнем уровне, и они охотно реагируют на его сигналы [109]. Лептин активирует симпатический отдел периферической нервной системы и повышает кровяное давление, стимулирует воспаление и способствует образованию тромбов, иными словами, вносит посильную негативную лепту в развитие артериальной гипертензии и процессов воспаления, свойственных синдрому метаболических расстройств [112].

Развитие процессов воспаления и устойчивость к инсулину вызывает и еще один гормон адипоцитов – *резистин*. *Резистин* – антагонист инсулина, под его действием клетки сердечной мышцы снижают потребление глюкозы и накапливают внутриклеточные жиры. А сами адипоциты под влиянием резистина синтезируют намного больше факторов воспаления: хемоаттрактанта для макрофагов белка 1, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли- α (MCP-1, IL-6 и TNF- α) [113]. Чем больше резистина в сыворотке крови, тем выше систолическое артериальное давление, шире талия, больше риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Надо отметить, что организм стремится исправить вред, причиняемый гормонами разрастающейся жировой ткани [123]. С этой целью в организме больных ожирением в избытке производятся еще два гормона: *висфатин* и *апелин*. Их синтез происходит, в том числе, в скелетных мышцах и печени [114]. Эти гормоны призваны противостоять развитию синдрома метаболических расстройств.

Висфатин действует подобно инсулину (связывается с инсулиновым рецептором) и снижает уровень глюкозы в крови и через каскад биохимических реакций активирует синтез адипонектина. Но абсолютно полезным этот гормон назвать нельзя, поскольку висфатин стимулирует синтез медиаторов воспаления [132].

Апелин подавляет секрецию инсулина, связываясь с рецепторами β -клеток поджелудочной железы, понижает артериальное давление, стимулирует сократительную способность клеток сердечной мышцы [133]. При уменьшении массы жировой ткани его содержание в крови снижается.

К сожалению, аперлин и висфатин не могут активно противостоять действию других гормонов, синтезируемых в избытке адипоцитами.

Гормональная активность жировой ткани объясняет, почему избыточный вес сложно поддается регулированию, и почему избыток жировой ткани провоцирует целый ряд метаболических проблем.

3.5 Нутригенетика и нутригеномика

Продукты питания у каждого человека усваиваются по-своему – это известный факт. Особенности организма, связанные с обменом веществ, в подавляющем большинстве случаев определяются наследственными факторами. *Нутригенетика* использует данные исследования генома человека для назначения ему индивидуального (персонифицированного) питания [23, 66].

Доказано, что существует и обратная связь: активность работы генов, отвечающих за наличие или отсутствие многих заболеваний, тесно связана с тем, чем человек питается. Изучением взаимного влияния пищи и генома человека занимается *нутригеномика*.

Выделяют собственно нутригеномику, то есть область науки о питании, использующей молекулярные методы для исследования и понимания механизмов, посредством которых питание оказывает влияние на популяционные группы и отдельных индивидуумов; и область науки, исследующей взаимосвязь нутриентов с особенностями экспрессии генома, протеомикой, метаболомикой, а также изменениями в метаболизме каждого конкретного человека [66].

В настоящее время известны доказанные факты, посвященные проблеме персонифицированного питания [146].

Персонифицированное питание подразумевает назначение диеты для конкретного человека с учетом его генома, специфических генетических особенностей.

Питание отдельных людей существенно отличается и зависит от культурных, географических, экономических особенностей и персональных предпочтений.

Неполноценное питание (как недостаточное, так и чрезмерное) может изменить экспрессию генов и модифицировать стабильность генома, что способствует формированию мутаций на уровне гена или хромосомы, приводя к формированию неблагоприятного фенотипа в разные периоды жизнедеятельности человека.

Питание может влиять на состояние здоровья человека путем прямого изменения экспрессии генов важных метаболических путей непосредственно и/или опосредованно (возникновение генетических мутаций на уровне гена или хромосомы).

Воздействие нутриентов и нутриома на формирование тех или иных фенотипических особенностей зависит от наследуемых генетических

факторов, которые влияют на всасываемость и метаболизм нутриентов, и/или молекулярное взаимодействие ферментов с их кофакторами, специфичными для каждого фермента [127, 148]. Так можно влиять на активность биохимических реакций.

Носительство генов не определяет развитие заболевания, а выявляет генетическую предрасположенность к триггерам (активным факторам) питания. В генетической предрасположенности выделяют несколько генетических факторов, из которых чаще всего встречается вариабельность генетической информации в различных локусах генов.

Генетическая предрасположенность необходима для развития заболевания, но для его манифестации этого недостаточно. Например, при *целиакии (глютеновой энтеропатии)* включение в питание глютена способствует проявлению клинической симптоматики, а безглютеновая диета примерно через шесть месяцев нормализует клиническую картину болезни.

Выявление генетического маркера данной патологии необходимо для оценки риска развития заболевания. Единственным достоверным способом лечения целиакии является строгая пожизненная безглютеновая диета с категорическим запретом использования продуктов, содержащих пшеницу, рожь и овес, в оболочке зерен, которых содержится белок глютен. В настоящее время на рынке продовольствия представлено множество пищевых продуктов, несодержащих глютен.

Ожирение – заболевание, в лечении которого можно использовать данные нутригенетики. Группа под руководством профессора Иоанниса Аркадианоса (Ioannis Arkadianos) провела научное исследование с участием 51 пациента с избыточной массой тела и ожирением, которым ранее не удавалось снизить массу тела [56]. Всем пациентам разработали персонализированное питание с учетом 24 генетических полиморфных маркеров в 19 генах, регулирующих метаболизм.

Авторы исследования провели сравнение темпа снижения массы тела и ее поддержания у пациентов, которые получали рекомендации по питанию и физической нагрузке в соответствии с генотипом, и группы контроля, в которую вошли 43 пациента, получавших общие рекомендации по питанию и физическим упражнениям.

Результаты показали, что немедикаментозная терапия, разработанная в соответствии с генотипом, не только способствовала эффективному снижению массы тела, но и способствовала поддержанию скорости ее снижения через 1 год.

Результаты также показали, что пациентам было трудно придерживаться рекомендаций, особенно по увеличению физической нагрузки. При анализе сложностей, которые возникают при назначении персонализированного питания и индивидуализированного уровня физической активности, выявлено, что пациенты при выборе продуктов для ежеднев-

ного рациона в первую очередь ориентируются на удобство, аппетитный внешний вид и приятные органолептические свойства продукта, а также цену и индивидуальные предпочтения, а не на потенциальное благоприятное действие.

Анализ генома, с назначением персонализированного питания, не снижает значения как пищевых привычек, так и соматического статуса. При использовании в персонализированной диете принципов рационального питания только повышает успех.

Определению генетических факторов, влияющих на правильный выбор диеты и интенсивности физических нагрузок, посвящено много научных работ [33, 36, 42, 69, 78, 83, 91, 92, 93, 121, 125, 148].

Экспериментально были определены и проанализированы нуклеотидные полиморфизмы генов *FABP2*, *PPARG*, *ADRB2* и *ADRB3*.

Показано, что ген *FABP2* имеет высокое родство с насыщенными и ненасыщенными длинноцепочечными жирными кислотами и играет ключевую роль в поглощении и внутриклеточном транспорте биологически активных жирных кислот в тонкой кишке. Люди с нуклеотидным вариантом GA или AA полиморфизма rs1799883 эффективнее усваивают жиры из потребляемой пищи и имеют более высокое значение индекса массы тела, большое количество жира в брюшной полости, более высокий уровень лептина по сравнению с обладателями GG варианта гена *FABP2*. Следовательно, пациентам, имеющим полиморфизм rs1799883 гена *FABP2* для поддержания оптимальной массы тела рекомендуется питание с пониженным содержанием жиров.

Многочисленные исследования показали связь между полиморфизмом Pro12Ala гена *PPARG*, кодирующего рецептор, который активирует пролиферацию пероксисом и ожирением.

Ген *ADRB2*, кодирующий синтез β_2 -адренергического рецептора, участвует в мобилизации жира из жировых клеток для получения энергии в ответ на действие гормонов катехоламинов (адреналина, норадреналина и дофамина). Исследования показали, что женщины с полиморфизмом 27Gln/Glu гена *ADRB2* при повышенном содержании углеводов в рационе имеют больший риск развития ожирения и повышенный уровень инсулина по сравнению с женщинами с такой же диетой и альтернативным генотипом полиморфизма rs1042714. Люди с таким генотипом менее эффективно могут преобразовывать излишки жиров в энергию. Снижение потребления углеводов в данном случае дает хороший эффект и приводит к нормализации липидного профиля. И женщины, и мужчины с таким генотипом эффективнее снижают массу тела, если уменьшают калорийность питания и/или используют физические упражнения с аэробной нагрузкой.

Ген *ADRB3*, кодирующий синтез β_3 -адренергического рецептора, который экспрессируется в висцеральной жировой ткани и жировых

отложениях, где участвует в регуляции распада жиров (липолиза). Несколько клинических исследований показали, что этот ген тесно связан с увеличением индекса массы тела. Исследование случай-контроль выявило повышенный риск ожирения у пациентов при наличии полиморфизмов гена *ADRB3*, но только у ведущих сидячий образ жизни. Интенсивность физических нагрузок зависит от наличия полиморфизма Trp/Arg, Arg/Arg или Trp/Trp. Носителям полиморфизмов гена *ADRB3* следует рекомендовать обязательные физические нагрузки для снижения массы тела.

По результатам нутригенетического теста каждому пациенту можно подобрать индивидуальную диету, интенсивность и тип физических нагрузок для стойкого снижения массы тела.

Этот новый подход может быть решением для эффективной профилактики и лечения избыточной массы тела и ожирения, используя диагностику отдельных генетических профилей. Результаты генетического теста могут позволить подобрать индивидуальную диету для снижения массы тела, а также интенсивность и тип физических нагрузок.

Но в каждом конкретном случае надо учитывать мнение человека: отвечают ли искусно подобранные диетические рекомендации его вкусовым предпочтениям, его культурным традициям, его запросам; соответствует ли новый диетический комплекс образу жизни человека.

ГЛАВА 4

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ

Человеческий организм функционирует как единая биологическая система. И. П. Павлов, изучая физиологические механизмы двигательной деятельности, показал большую роль условных рефлексов в осуществлении двигательной активности.

Формирование двигательных навыков следует рассматривать как проявление высшей нервной деятельности, которая у человека обусловлена главным образом условиями социальной жизни. В результате занятий физическими упражнениями развивается способность человека управлять своими органами движения и совершать различные двигательные действия с большой ловкостью и экономичностью.

Развитию подвергаются не только органы движения, дыхания, кровообращения, но и деятельность высших отделов центральной нервной системы – головного и спинного мозга.

Вместе с образованием двигательных навыков происходит и совершенствование всех функций организма. До начала мышечной деятельности в организме происходят многочисленные изменения: учащается пульс и дыхание, повышается обмен веществ, активизируется метаболизм, с целью получения из энергоносителей максимального количества энергии.

Эти изменения в организме можно характеризовать как *предстартовые*. Во время физической работы организм разворачивает процессы жизнедеятельности: ускоряется кровоток, учащается дыхание, активизируется сердечная деятельность, привлекаются структуры, не задействованные в обычной жизни – жировые депо, ферментативные системы энергетического обмена, нефункционирующие митохондрии. Содержание в крови эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов увеличивается. Это обусловлено выходом части крови из депо (селезенка, печень) и раздражением органов кроветворения продуктами обмена веществ. Все функции организма направлены в это время на обеспечение мышечной деятельности.

Энергетические процессы активны не только во время физической активности, но и после нее [19, 57]. Повышение расхода энергии после тренировки происходит благодаря ускорению процессов метаболизма, что регистрируется как избыточное потребление кислорода после нагрузки (кислородный долг).

Процесс восстановления организма после нагрузки можно назвать «дожиганием калорий» или ускорением обмена веществ, с целью обеспечения процессов восстановления физиологических показателей до уровня, который предшествовал тренировке. Продолжительность этого

периода варьирует от 30 минут до 24 часов, что зависит от интенсивности тренировки [60].

Безусловно, тренировки высокой интенсивности в окислительном режиме требуют более длительного восстановления. Соответственно, длительное восстановление способствует синтезу дополнительной энергии с изъятием энергоносителей из депо, что способствует похудению.

Под влиянием систематических занятий физическими упражнениями происходит становление условно-рефлекторных связей между внешней и внутренней средой, работающими мышцами и различными системами организма. Это становление двигательных рефлексов сопровождается выработкой целесообразных реакций организма.

Утверждение, что физические нагрузки помогают «сжечь» лишние калории, неверно. Одно шоколадное печенье содержит столько же калорий, сколько организм сжигает в результате 20 минутной пробежки. Калории здесь вообще не при чем. Польза физических нагрузок заключается в том, что они:

- повышают чувствительность мышц к инсулину;
- снижают стресс, снижая аппетит, так как стресс и ожирение идут вместе, рука об руку;
- изменяют биохимические процессы, налаживая здоровый оптимальный обмен веществ.

4.1 Физическая активность

По определению ВОЗ, *физическая активность* – это какое-либо движение тела, производимое скелетными мышцами, которое требует расхода энергии, включая активность во время работы, игр, выполнения домашней работы, поездок и рекреационных занятий [64].

Недостаток физической активности является значительным фактором риска хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), таких как инсульт, диабет второго типа и онкологические заболевания. Во многих странах люди все менее и менее физически активны. По данным ВОЗ (2018 год) во всем мире около 23 % взрослых и 81 % подростков, посещающих школу, испытывают недостаток физической активности.

ВОЗ предоставляет рекомендации, касающиеся минимального уровня активности в целях укрепления здоровья для всех возрастных групп [73], но важно знать, что небольшой уровень физической активности – это лучше, чем ее полное отсутствие.

Люди, ведущие пассивный образ жизни, должны начинать с небольшой физической нагрузки, встроив ее в свой распорядок дня, и постепенно с течением времени наращивать продолжительность, частоту и интенсивность занятий.

Помимо физических упражнений любые другие виды физической активности, осуществляемые во время отдыха, во время поездок, в какие-либо места и обратно, или во время работы также полезны для здоровья. Кроме того, улучшению здоровья способствует как умеренная, так и интенсивная физическая активность.

Любые аэробные нагрузки активируют систему синтеза новых митохондрий. Так как организм требует больше энергии, митохондриальные гены начинают активно функционировать, способствуя энергетической «подпитке» скелетных мышц и любой клетки организма. Чем дольше человек тренируется в аэробном режиме, тем эффективнее мышцы начнут сжигать жир.

Для этого совсем необязательно прилагать большие усилия. Исследования показывают, что после 3–7 дней прогулок быстрым шагом в течение 45 минут запускается синтез новых митохондрий [70]. Если добавить 2 дня силовых тренировок в неделю, эффект будет заметен уже через месяц – масса тела будет стабилизироваться, рельеф тела заметно улучшаться.

Одним из вариантов физической активности здоровых людей, способствующим полноценному здоровому метаболизму, будет физическая активность в течение 9 минут в день, в режиме высокой интенсивности (маркер интенсивности – невозможность поддерживать разговор во время тренировки). В итоге продолжительность такой тренировки за неделю составит всего 63 минуты.

Необходимо помнить важное правило: ***тренировки должны вызывать положительные эмоции, а не являться стресс-провоцирующим фактором!***

Если человек поддерживает график систематических необременительных для него тренировок, биологический возраст его будет на 5–10 лет меньше цифр, указанных в паспорте [73].

Физическая активность – движения тела, производимые мышцами, требующие расхода энергии.

Степень, в которой человек способен проявлять физическую активность, требующую проявления выносливости, силы или гибкости, определяется индивидуально.

Регулярная физическая активность – это физическая активность, производимая хронологически в определенном порядке. Как представлено в докладе департамента общественного здоровья и службы здравоохранения, центра по контролю и профилактике заболеваний США (USDHHS CDC) в 1999 году [64], физическую активность можно назвать *регулярной*, если тренировки проводятся в большинство дней недели, лучше ежедневно; 5 и более дней в неделю – при *умеренной* физической нагрузке, 3 и более – при *интенсивной*.

В категорию *физически активных* относятся люди, *регулярно* занимающиеся физическими упражнениями. По статистике, физически активные люди составляют около 20 % населения всех стран.

К физически активным людям можно отнести тех людей, у которых работа связана со спортом, и тех людей, которые традиционно ведут здоровый образ жизни в семье, в своей социальной ячейке. Также существует большая группа физически активных индивидуумов, которые не занимаются спортом, не тренируются, но чей труд связан с повышенной физической активностью, сельские жители, почтовые курьеры, официанты, даже матери с маленькими детьми.

При оценке физической активности и здоровья необходимо знать, что спектр людей, не занимающихся физической культурой, составляет большинство населения развитых стран. Эта группа людей включает также категорию людей, называемую «белыми воротничками», – людьми, ведущими сидячий образ жизни на рабочих местах.

Одна из наиболее главных причин недостатка физических упражнений – просмотр телевизионных передач и длительные занятия за компьютером. Эта причина гиподинамии вместе с неправильным питанием привела к значительному росту числа людей, страдающих диабетом второго типа и имеющих предрасположенность к артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и другим заболеваниям. Физические упражнения могут помочь снизить эту тенденцию.

Физические упражнения и спорт различаются по своей сути. Физические упражнения – форма физической активности, направленная на улучшение здоровья человека.

Спорт – сложная, имеющая определенную методику, тренировочная и соревновательная система тренировок, гораздо более мощная по объему и интенсивности нагрузок, чем упражнения средней интенсивности.

Хорошая новость – каждый получает пользу для здоровья от любой регулярной физической активности в режиме, ниже планки стресс-провоцирующих факторов.

Всемирная организация здравоохранения в 2002 году привела ряд доказательств положительного влияния физической активности на здоровье [102]:

- помогает контролировать вес; уменьшает ощущения беспокойства и депрессии; помогает строительству здоровых костей, мышц и суставов;
- снижает риск развития рака толстой кишки; помогает снизить артериальное давление людям с уже повышенным давлением; приводит к развитию новых кровеносных сосудов в сердце и других мышцах; укрупняет артерии, подающие кровь к сердцу.

Отсутствие физической активности, напротив, способствует ряду патологических процессов в организме. Основные причины заболеваний и инвалидности, связанные с отсутствием физической активности: коронарная

болезнь сердца, инсульт, ожирение, диабет второго типа, артериальная гипертензия, рак толстой и прямой кишки, стресс и чувство беспокойства, остеоартрит, остеопороз, боли в пояснице.

Сидячий образ жизни является фактором риска для сердечно-сосудистых заболеваний, согласно данным Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association's) (АКА) [64].

Физические упражнения помогают снизить повышенное артериальное давление ($> 140/90$), которое сопровождается метаболическими расстройствами.

Физические упражнения помогают предотвратить развитие атеросклероза артерий.

Физические упражнения способствуют уменьшению числа холестериновых бляшек, которые закупоривают артерии, что может привести к развитию инфаркта сердца и мозга.

Физическая активность ускоряет прохождение пищи через желудочно-кишечный тракт, снижая риск развития рака кишечника.

Высокий уровень эстрогенов влияет на развитие рака женской репродуктивной системы; физические упражнения снижают уровень эстрогена, таким образом, уменьшается риск онкологической патологии.

Исследования показали, что физические упражнения повышают способность организма использовать инсулин. У физически активных людей глюкоза из крови перерабатывается в энергию во время и после упражнений.

Известно, что 4 из 5 человек с диабетом второго типа имеют избыточный вес; исследования показали, что при потере веса на фоне физической активности, состояние больных диабетом улучшается [120].

18 миллионов людей в США ежегодно страдают от депрессии [74]. Каждый человек, испытывающий стресс, волнение или депрессию, получит пользу и облегчение, занимаясь физической культурой. Регулярная физическая активность улучшает настроение, помогает побороть чувство тревоги и повышает чувство благополучия.

Исследования ассоциации хирургов США показали, что пожилые люди, которые занимаются физической культурой, так же быстро возвращаются к нормализации в состоянии здоровья, как и люди, на 30 лет моложе, но не тренирующиеся [64].

Возможности проявить физическую активность существуют в четырех основных областях нашей повседневной жизни:

- на работе, например, ручной труд;
- вместо транспорта, например, ходьба или велосипед – для поездки на работу, в школу или магазин;
- дома, например, домашние дела, садоводство;
- на досуге – разнообразная физическая активность, развлечения на свежем воздухе.

Несмотря на большие возможности быть физически активными, большинство населения развитых стран делает очень мало или ничего

в любой из этих областей. Убедить себя в **необходимости тренировок** можно постановкой для себя следующих задач:

- хочу снизить артериальное давление;
- хочу нормализовать вес и улучшить самочувствие;
- хочу участвовать в пробеге с друзьями;
- хочу иметь красивое тело;
- хочу выглядеть молодо;
- хочу быть бодрым и иметь хорошее настроение.

Эффективность тренировок у людей с избыточной массой тела достигается чаще путем использования тренировок в режиме **аэробной выносливости**. **Аэробная выносливость** проявляется при выполнении продолжительных упражнений умеренной мощности, которые, главным образом, обеспечиваются энергией за счет аэробного окисления. Вклад анаэробного энергообразования здесь ограничивается лишь начальным периодом вработывания.

Аэробная выносливость определяется тремя главнейшими факторами:

- запасами в организме доступных источников энергии (энергетических субстратов, тех веществ, которые могут подвергаться окислению – гликогена и жирных кислот);
- доставкой кислорода в работающие мышцы;
- совершенствованием в работающих мышцах митохондриального окисления.

Доставка кислорода в мышцы осуществляется кардиореспираторной системой. Поэтому для проявления аэробной выносливости исключительное значение имеет функциональное состояние *сердечно-сосудистой и дыхательной систем, кислородная емкость крови*, обусловленная количеством эритроцитов и содержанием в них гемоглобина.

В свою очередь, тренировки на выносливость повышают функциональные возможности состояние сердечно-сосудистой системы.

Развитие аэробной выносливости в значительной мере определяется также состоянием *нервно-гормональной регуляции*. Ведущую роль в этой регуляции выполняют надпочечники, выделяющие в кровь *катехоламины* и *глюкокортикоиды* – гормоны, вызывающие перестройку организма, направленную на создание оптимальных условий для мышечной деятельности.

Для проявления аэробной выносливости важна способность надпочечников в течение длительного времени поддерживать в кровяном русле повышенную концентрацию этих гормонов.

Внутримышечными факторами, ответственными за аэробную выносливость, являются размер и количество *митохондрий* – внутриклеточных структур, в которых при участии кислорода происходит синтез АТФ, а также содержание *миоглобина* – мышечного белка, обеспечивающего внутри мышечных волокон перенос кислорода к митохондриям.

Более высоким содержанием митохондрий и миоглобина характеризуются *красные* (тонические) мышечные волокна.

Для повышения содержания в мышцах миоглобина может быть использована *миоглобиновая интервальная тренировка*. Предлагаются очень короткие (не более 5–10 с) нагрузки средней интенсивности, чередуемые с такими же короткими промежутками отдыха.

Выполняемые кратковременные нагрузки в основном обеспечиваются кислородом, который депонирован в мышечных клетках в форме комплекса с миоглобином. Короткий отдых между упражнениями достаточен для восполнения запасов кислорода.

Особенностью развития аэробной выносливости является возможность использования неспецифических упражнений, и в первую очередь *подвижных игр*, что позволяет сделать тренировочный процесс разнообразным и интересным.

Адаптация организма к физическим нагрузкам носит фазный характер и в ней выделяют два этапа (или фазы) – *срочная и долгосрочная адаптация*.

Основой **срочной адаптации** является структурно-функциональная перестройка, происходящая в организме непосредственно при выполнении физической работы. Целью этого этапа адаптации является создание мышцам оптимальных условий для их функционирования, и прежде всего за счет увеличения их энергоснабжения.

На клеточном уровне под воздействием нервно-гормональной регуляции увеличивается выработка энергии. В основе этого явления лежит изменение направленности метаболизма в клетках (в первую очередь в миоцитах): значительно ускоряются реакции катаболизма при одновременном снижении скорости анаболических процессов (главным образом синтеза белков).

Как известно, в ходе катаболизма выделяется энергия и происходит образование АТФ. Следовательно, повышение скорости катаболизма увеличивает энергообеспечение мышечной работы. К основным изменениям катаболических процессов, приводящим к усилению энергообеспечения физических нагрузок, можно отнести усиление аэробного и анаэробного окисления печеночного и мышечного гликогена, обеспечивающее выработку большого количества АТФ; повышение скорости тканевого дыхания в митохондриях. Увеличивается снабжение митохондрий кислородом, повышается активность ферментов тканевого дыхания в мышечных клетках во время физической работы.

Происходит увеличение мобилизации жира из жировых депо. Вследствие этого в крови повышается уровень нерасщепленного жира и свободных жирных кислот. Повышение скорости окисления жирных кислот и образования кетоновых тел, являющихся важными источниками энергии при выполнении длительной физической работы.

Для оптимальной работы мышц и утилизации жира, как источника энергии, необходима щелочная среда, так как в кислой среде жир не расщепляется. Для подщелачивания используются **продукты, напитки со щелочным составом**, а также **растяжка мышц**.

Этап **долговременной адаптации** к тренировкам протекает в промежутках отдыха между тренировками и требует много времени. Биологическое назначение долговременной адаптации – создание в организме структурно-функциональной базы для лучшей реализации механизмов срочной адаптации, т. е. долговременная адаптация, предназначена для подготовки организма к выполнению последующих физических нагрузок в оптимальном режиме.

Результатом долговременной адаптации является повышение скорости восстановительных процессов. Это приводит к увеличению содержания сократительных белков, белков-ферментов, кислород-транспортирующих белков (гемоглобин и миоглобин).

Увеличивается содержание внутриклеточных органелл. В процессе развития адаптации в мышечных клетках становится больше сократительных элементов – миофибрилл, увеличивается размер и количество митохондрий, наблюдается развитие саркоплазматической сети.

Совершенствуются механизмы нервно-гормональной регуляции. При этом возрастают синтетические возможности эндокринных желез, что позволяет при выполнении физических нагрузок дольше поддерживать в крови высокий уровень гормонов, обеспечивающих мышечную деятельность.

Развивается резистентность к биохимическим сдвигам, возникающим в организме во время мышечной работы. Прежде всего, это касается устойчивости организма к повышению кислотности.

При большой продолжительности отдыха (например, тренировки проводятся только один раз в неделю) новая тренировка проводится уже после полного завершения восстановления, когда все биохимические и функциональные показатели вернулись к исходному, до рабочего уровню. В этом случае прироста адаптационных изменений не наблюдается. Поэтому такие редкие занятия не ведут к развитию двигательных качеств, но позволяют сохранять имеющуюся работоспособность.

Для оценки **эффективности** тренировок разработан показатель **метаболический эквивалент – MET** [64]. Различные виды физической активности влияют на обмен веществ по-разному. Наибольшее влияние на метаболизм имеют тренировки мышц и тренировки всего организма на выносливость, потому что тренировки на выносливость непосредственно влияют на обмен веществ.

Спонтанная физическая активность в повседневной деятельности влияет на обмен веществ только условно, но оказывает большой вклад в потребление энергии.

В связи с этим в начале занятий нужно попробовать, какие виды упражнений делают человека активнее, добавляют бодрости, не вызывая стрессовой реакции (высокий частый пульс, одышка, слабость).

Необходимо избегать длинных временных циклов бездействия и сидения. В то же время, тренировка должна доставлять положительные эмоции.

В практике активного спорта возможно даже 10-кратное увеличение метаболизма – например, в триатлоне (таблица 2).

Таблица 2. – Влияние физической активности на обмен веществ

ВИД ДВИЖЕНИЯ	ИНТЕНСИВНОСТЬ	МЕТ
Аэробика, ходьба	15–20 движений/мин	8,5
Аэробика, ходьба	25–30 движений/мин	10
Аэробика в воде	свободные движения	4
Аэробика в воде	10–15 движений/мин	8
Бадминтон	свободные движения	4,5
Бадминтон	соревнование ориентированный темп	7
Баскетбол	соревнование ориентированный темп	8
Горный туризм	с багажом от 10 кг	8–9
Альпинизм	свободные движения	начиная с 7
Стрельба из лука	свободные движения	3,5
Бокс	свободные движения	6
Бокс	соревнование	12
Хоккей на льду	свободные движения	8
Фехтование	свободные движения	6
Футбол «легкий удар»	свободные движения	7
Футбол	соревнование ориентированный темп	10
Тяжелая атлетика (обучение)	свободные движения	6
Гольф	свободные движения	4,5
Гимнастика	свободные движения	4
Гандбол	свободные движения	12
Джазданс	свободные движения	4,8
Гребля на каноэ	свободные движения	4
Гребля на каноэ	с отягощением	7
Каратэ	свободные движения	10
Боулинг	свободные движения	3
Восхождение на скалы	свободные движения	11

Продолжение таблицы 2

Бег	по пересеченной местности	10
Бег	17,5 км/час	18
Минигольф	свободные движения	3
Катание на горных велосипедах	свободные движения	8,5
Скандинавская ходьба	свободные движения	Ж – 6,3; М – 7,7
Пилатес	свободные движения	3,5
Езда на велосипеде	велотренажеры 50 Вт	3
Езда на велосипеде	велотренажеры 150 Вт	7
Езда на велосипеде	велотренажеры 250 Вт	12,5
Езда на велосипеде	15 км/час	4
Езда на велосипеде	25 км/час	10
Езда на велосипеде	более 32 км/час	16
Верховая езда, шаг	свободные движения	2
Верховая езда, рысь	свободные движения	6,5
Верховая езда, галоп	свободные движения	7,5
Катание на санях	свободные движения	7
Катание на санях	100 Вт, нормальная интенсивность	7
Катание на санях	200 Вт, высокая интенсивность	12
Катание на коньках	более 15 км/час	5,5
Катание на коньках	более 15 км/час, быстро	9
Плавание (брас)	соревнование ориентированный темп	10
Плавание (кроль)	55 м/мин, сильный	8
Плавание (кроль)	80 м/мин	11
Прыжки со скакалкой	медленно	8
Прыжки со скакалкой	сильно	10
Прыжки со скакалкой	быстро	12
Скейтборд	соревнование ориентированный темп	5
Горные лыжи	легко	5
Прыжки на лыжах	легко	7
Прыжки на лыжах	более 12 км/час	9
Сноуборд	легко	5
Сквош	соревнование ориентированный темп	12
Стритбол	свободные движения	8

Окончание таблицы 2

Тхэквондо	свободные движения	10
Тай чи	свободные движения	4
Танцы	общие/фламенко, танец живота и т. д	4
Танцы	классические	3
Дайвинг	свободные движения	7
Теннис	свободные движения	7
Настольный теннис	свободные движения	4
Волейбол	свободные движения	4
Волейбол	соревнование ориентированный темп	8
Ходьба	4,5 км/час	3
Ходьба	8 км/час	8
Пешие прогулки	свободные движения	7
Йога	свободные движения	2,5

Если в случае выполнения физических упражнений *«для здоровья»* имеет место даже незначительный эффект повышения метаболизма, физическая активность приносит много других преимуществ, а именно:

- повышение объема потребления кислорода;
- увеличение количества белых и красных мышечных волокон;
- увеличение накопления энергии в мышцах;
- увеличение количество митохондрий.

4.2 Рекомендуемые уровни физической активности

Программа ВОЗ «Глобальные рекомендации по физической активности для здоровья» предусматривает методику физических упражнений для людей различных возрастных групп [64], основанных на зависимости «доза – ответная реакция организма», определяющая частоту, продолжительность, интенсивность, тип и общий объем физической активности с целью профилактики неинфекционных заболеваний.

ВОЗ рекомендует:

Детям и подросткам в возрасте 5–17 лет:

- физическая активность – от умеренной до высокой интенсивности, рекомендуется не менее 60 минут в день;
- физическая активность продолжительностью более 60 минут в день принесет дополнительную пользу для их здоровья;
- физической активностью, направленной на развитие скелетно-мышечной системы, следует заниматься, как минимум, три раза в неделю.

Взрослым людям в возрасте 18–64 лет:

- физической активности умеренной интенсивности должно быть не менее 150 минут в неделю; физической активности высокой интенсивности не менее 75 минут в неделю; уделять время аналогичному по нагрузке сочетанию физической активности средней и высокой интенсивности;
- для того чтобы занятия приносили дополнительную пользу для здоровья, взрослые этой возрастной категории должны увеличить время физической активности средней интенсивности до 300 минут в неделю или иным способом достичь аналогичного уровня нагрузки;
- силовые упражнения, в которых задействованы основные группы мышц, следует выполнять два раза в неделю или чаще.

Взрослым в возрасте 65 лет и старше:

- физической активности умеренной интенсивности уделять не менее 150 минут в неделю; физической активности высокой интенсивности – не менее 75 минут в неделю; уделять время аналогичному по нагрузке сочетанию физической активности средней и высокой интенсивности;
- для того чтобы занятия приносили дополнительную пользу для здоровья, взрослые этой возрастной категории должны увеличить продолжительность физической активности средней интенсивности до 300 минут в неделю или иным способом достичь аналогичного уровня нагрузки;
- взрослые данной возрастной категории с ограниченной подвижностью должны заниматься физической активностью, направленной на улучшение равновесия и предотвращение риска падений, три раза в неделю или чаще;
- силовые упражнения, в которых задействованы основные группы мышц, следует выполнять два раза в неделю или чаще.

Интенсивность различных форм физической активности варьируется между людьми. Для того чтобы физическая активность способствовала укреплению сердечно-сосудистой и дыхательной систем, все занятие следует разбивать на временные отрезки продолжительностью, как минимум, 10 минут, с интервалом отдыха в 4 минуты.

4.2.1 Интенсивность физической нагрузки и ее продолжительность

Непродолжительные занятия физическими упражнениями с интенсивностью более 60 % МПК ($VO_2 \max$) вызывают секрецию адренокортикотропного гормона гипофиза (АКТГ) и кортизола, уровень которых прямо пропорционален интенсивности упражнений [44, 45, 46].

Даже упражнения продолжительностью всего 1 мин с высокой интенсивностью стимулируют секрецию АКТГ и кортизола [57]. Непродолжительная двигательная активность с субмаксимальной нагрузкой не вызывает активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы даже в условиях экстремально высоких температур [147]. Выполнение физических упражнений в течение 20 мин с интенсивностью 50 % $VO_2 \max$

не вызывает повышения уровня кортизола, тогда как такое же занятие с интенсивностью упражнений 70 % $\text{VO}_2 \text{ max}$ стимулирует повышение уровня АКТГ и кортизола [134]. В случае, когда участники исследований выполняли упражнения со ступенчато возрастающей интенсивностью, где нагрузка возрастала каждые 10 мин, начиная с 40 % $\text{VO}_2 \text{ max}$, повышение уровня АКТГ наблюдали только после достижения интенсивности нагрузки 80 % $\text{VO}_2 \text{ max}$ [135]. После 1 ч занятий на велоэргометре с интенсивностью 70 % $\text{VO}_2 \text{ max}$ наблюдали повышение уровня кортизола по сравнению с состоянием покоя, однако дальнейшее достоверное увеличение аргинин-вазопрессина, кортиколиберина, АКТГ и кортизола наблюдалось только после прогрессивного увеличения нагрузки каждые 10 мин до наступления утомления [104].

При определении уровня кортизола в слюне, а не в плазме крови, его повышение после занятия физическими упражнениями продолжительностью 1 ч наблюдалось только при интенсивности 76 % $\text{VO}_2 \text{ max}$ и не обнаруживалось при интенсивности упражнений 45 % и 62 % $\text{VO}_2 \text{ max}$, а при продолжительности занятия 40 мин увеличения содержания кортизола в слюне не было выявлено ни при одном из уровней интенсивности упражнений [102].

Эти наблюдения лучше всего объясняют данные исследований, где упражнения выполняли с интенсивностью, соответствующей порогу анаэробного обмена (АнП) или превышающей его. В частности, было показано, что занятия физическими упражнениями с уровнем интенсивности ниже индивидуального АнП не сопровождаются активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [105]. При ступенчатом увеличении интенсивности физических упражнений повышение уровня АКТГ и β -эндорфина в плазме наблюдается только после превышения индивидуального анаэробного порога [82].

Несмотря на то, что в ряде исследований не удалось показать повышения уровня кортизола в ответ на продолжительные занятия физическими упражнениями с низкой интенсивностью [85], бег на сверхдлинные дистанции сопровождается таким же повышением содержания кортизола, как и в случае коротких повторяющихся интервалов двигательной активности с более высокой интенсивностью [55].

После завершения супермарафона (100 км) содержание кортизола существенно превышает его уровень в состоянии покоя [55]. Гонка на беговых лыжах на 75 км также приводит к значительному повышению уровня кортизола в плазме [55]. Предполагают, что активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы во время продолжительной двигательной активности с низкой интенсивностью зависит от развития состояния гипогликемии [137].

У 6 лиц, выполнявших физические упражнения с интенсивностью 50 % $\text{VO}_2 \text{ max}$ на протяжении 14 ч, не наблюдалось никаких изменений

уровня кортизола, АКТГ и кортиколиберина в случае поддержания концентрации глюкозы в крови на исходном уровне. Авторы исследования предположили, что существует пороговая концентрация глюкозы в плазме, которая составляет $< 3,3$ ммоль [137].

В более ранних работах той же группы исследователей стимуляцию роста уровня АКТГ и кортизола при занятиях на велоэргометре с интенсивностью $50\% \text{VO}_2 \text{max}$ на протяжении до 3 ч или до утомления наблюдали только на поздних стадиях занятия, когда происходило снижение уровня глюкозы в крови [137].

Таким образом, программы тренировок для непрофессиональных спортсменов по интенсивности и продолжительности не должны превышать $50\% \text{VO}_2 \text{max}$, находясь в зоне энергообеспечения не выше уровня АИП.

Тренировки должны помогать, а не избыточно напрягать. Выбор тренировочных заданий должен быть продуманным и не должен приводить человека в состояние дискомфорта.

В этой книге мы предлагаем уже апробированный вариант мышечной активности в программе «*Man's evolution*», призванный активировать метаболизм, при выполнении двухмесячной программы тренировок (приложения 1–7). Любые изменения, с учетом индивидуальности каждого человека, в режиме тренировок только приветствуются.

По определению ВОЗ [64], *компоненты программы тренировок* для непрофессиональных спортсменов могут включать следующие физические упражнения:

- аэробика;
- силовые упражнения;
- упражнения на гибкость.

Используйте методики тренировок, чтобы помочь себе планировать и придерживаться своей программы «*Man's evolution*». Для улучшения физического состояния тело должно подвергаться более высоким нагрузкам, чем обычный ежедневный фон нагрузок. Например, когда мышцы подвергаются большей нагрузке, чем они привыкли, они адаптируются к активному состоянию, их функции улучшаются.

Это справедливо и для аэробики, и для силовых упражнений, и для упражнений на гибкость. Растет способность сердца, легких и сосудов доставлять кислород к тканям нашего тела. Кислород – это топливо для метаболических реакций. Эффективная доставка кислорода позволяет нашим мышцам, мозгу и другим тканям работать наилучшим образом, и физическая активность способствует этому.

Аэробика – это продолжительные движения, затрагивающие большую группу мышц с интенсивностью, заставляющей ваше сердце, легкие и сосудистую систему работать с большей силой, чем в момент покоя. Фитнес с упором на развитие сердечно-дыхательного компонента построен на упражнениях аэробики. Аэробика укрепляет наше сердце, дыхательную систему, мышцы и иммунитет [64].

Типы упражнений аэробики: вне помещений – ходьба, бег, велосипед, плавание, баскетбол, футбол, скакалка, внутри помещений – шаговый тренажер, механическая лестница, велотренажер, эллиптический тренажер, тренажер для гребли, аэробика, бокс.

Силовые упражнения – это работа мышц по преодолению сопротивления, которая увеличивает силу и выносливость. Сила позволяет нам двигаться, а выносливость позволяет нам работать длительное время.

Мышечная масса составляет около 40 % тощей массы тела. Применяйте и поддерживайте силу ваших мышц, ведь неиспользуемые мышцы атрофируются.

Типы силовых упражнений:

- со свободным весом (используйте гантели и штанги, к которым прикрепляется дополнительный вес на концах); упражнения улучшают баланс и координацию, что полезно в повседневной жизни и рекреационных видах спорта). Преимущества: удобно, дешево, охватывают широкий круг упражнений, тренирующих одновременно несколько групп мышц;

- наиболее удобная форма упражнений на сопротивление – отжимания, подтягивания, приседания, выпады.

Для обеспечения безопасности при силовых тренировках вначале разогрейте мышцы; ознакомьтесь с надлежащим использованием механизмов; не тренируйтесь в одиночку, когда занимаетесь с отягощениями; не перенапрягайтесь, вы должны знать свой предел, наращивайте интенсивность постепенно. Не задерживайте дыхание. Выдыхайте с усилием. Придерживайтесь сокращающих и удлиняющих фаз каждого упражнения. Укрепляйте противоположные группы мышц. Используйте обе половины своего тела для каждого упражнения.

Гибкость – возможность развить движения в суставе в той максимальной мере, на которую он способен. Гибкость теряется при прекращении упражнений и с возрастом. Преимущества: уменьшается шанс мышечных травм и болей, помощь в профилактике и уменьшение болей в пояснице, улучшение здоровья суставов (нетренированные мышцы нагружают наши суставы).

Виды физической активности на развитие гибкости:

- упражнения по растяжке, йога, тай чи и т. д.

Упражнения **на растяжку** начинаются с разогрева мышц. Выполняйте движения медленно; вы должны чувствовать только напряжение, но не боль. Выдерживайте паузу на 10–30 секунд, делайте выдох. Медленно вернитесь в исходное положение.

Как часто и с какой нагрузкой заниматься?

- Аэробика: 3 дня в неделю – минимум, чтобы добиться результатов и пользы здоровью.

- Силовые тренировки: минимум 2 дня в неделю.

- Тренировка гибкости: минимум 3–5 дней в неделю.

Продолжительность занятий:

- Аэробика: 20–60 минут непрерывно продолжающихся упражнений.
- Силовые упражнения: 1–3 захода, по 8–12 рывков.
- Гибкость: растяжение всех групп мышц и выдерживание каждой позиции по 10–30 секунд.

Интенсивность выполнения упражнений:

- Польза физических упражнений наиболее значительна, в случае, когда мы тренируемся с большей интенсивностью, или длительностью, чем та, что соответствует обычной нашей активности. При занятиях «*для здоровья*» частота ударов сердца должна превышать норму на 30–50 %, а для того, чтобы развить силу мышц, мы должны поднимать вес, тяжелее нормального, для каждого, более чем на 20–30 %.

Способы контроля интенсивности упражнений:

- ***Оценка напряжения функциональных систем организма*** осуществляется путем контроля сердечной деятельности: пульсометрия (например, аппаратный комплекс Polar) с оценкой variability ритма сердца (VPC) в режиме реального времени;
- ***Оценка напряженности тренировки*** проводится с использованием систем Firstbeat Bodygard, Polar и других. Оцениваются следующие показатели:

TE – ***тренировочный эффект***, отражающий индивидуальную величину тренировочной нагрузки на организм. Обобщенная оценка тренировочных нагрузок проводится по степени мобилизации функциональных возможностей организма на основе учета динамики числа сердечных сокращений (ЧСС);

TRIMP – ***тренировочный импульс*** (оценка тяжести нагрузки), интегральный показатель объема тренировочных нагрузок.

4.2.2 Преимущества физической активности и риски, связанные с недостаточной физической активностью

Регулярная физическая активность умеренной интенсивности, такая как ходьба, езда на велосипеде в умеренном темпе, имеет значительные преимущества для здоровья.

В любом возрасте преимущества физической активности перевешивают потенциальный вред, например в результате несчастных случаев [64]. Ведя более активный образ жизни на протяжении дня, благодаря относительно простым способам движения, люди могут довольно легко достичь рекомендуемых уровней активности.

Регулярная физическая активность надлежащей интенсивности приводит к следующим изменениям [74]:

- улучшает состояние мускулатуры, функцию сердечно-сосудистой и дыхательной системы;
- улучшает состояние костей и функциональное здоровье опорно-двигательного аппарата;

- снижает риск развития артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, инсульта, диабета второго типа, различных видов онкологической патологии (рак молочной железы и толстой кишки), а также риск развития депрессии и других психосоматических расстройств;
- снижает риск травм, в том числе, переломов шейки бедра и позвоночника и уменьшает осложнения травм;
- нормализует энергетический потенциал организма и способствует поддержанию нормальной массы тела.

Недостаточная физическая активность является одним из основных факторов риска смерти в мире, ее уровни во многих странах растут, что увеличивает бремя ХНИЗ и сказывается на общем состоянии здоровья людей в любой стране. Установлено, что у людей, которые недостаточно физически активны, на 20–30 % выше риск смертности от любых причин, по сравнению с теми, кто уделяет достаточно времени физической активности [64].

Жизнь, проведенная в *комфорте*, на диване или в кресле, без мышечной активности, по-своему привлекательна. Но такая жизнь не продлевает молодость и оказывает отрицательное влияние на физический статус. Количество часов, проведенных в сидячем положении, снижает подвижность суставов, низкая физическая активность мышц приводит к нарушению венозного кровотока и тока лимфы. Снижается активность метаболизма, постепенно падает уровень энергии, синтезируемой митохондриями. В результате снижается количество митохондрий, их объем и функциональность.

4.2.3 Уровни недостаточной физической активности

На глобальном уровне ВОЗ в 2010 году было установлено, что на планете около 23 % взрослых в возрасте 18 лет и старше были недостаточно физически активны (20 % мужчин и 27 % женщин) [64]. В странах с высоким уровнем дохода 26 % мужчин и 35 % женщин были недостаточно физически активны по сравнению с 12 % мужчин и 24 % женщин в странах с низким уровнем дохода [73].

Низкие или снижающиеся уровни физической активности часто соответствуют высокому или возрастающему валовому национальному продукту. Снижение уровней физической активности отчасти связано с пассивностью во время досуга и сидячим образом жизни на работе и дома. Аналогичным образом, все более широкое использование «пассивных» видов транспорта также способствует недостаточной физической активности.

В глобальном масштабе в 2010 году было установлено [64], что 81 % подростков в возрасте 11–17 лет были недостаточно физически активны. Подростки-девочки были менее активны, чем подростки-мальчики, 84 % девочек и 78 % мальчиков не выполняли рекомендации ВОЗ по физической активности.

Ряд факторов, обусловленных окружающей средой, которые связаны с урбанизацией, могут препятствовать повышению уровней физической активности людей. Среди них следующие факторы:

- опасения подвергнуться насилию и стать жертвой преступления на улицах;
- интенсивное движение транспорта;
- плохое качество воздуха, загрязнение воздуха;
- отсутствие парков, тротуаров и спортивных/рекреационных сооружений.

4.2.4 Как повысить уровень физической активности?

Для повышения уровня физической активности людей страны и сообщества должны прилагать усилия для предоставления людям больше возможностей вести активный образ жизни [64].

Политика, направленная на повышение уровней физической активности, включает следующие направления:

- поощрение физической активности в повседневной деятельности, осуществляемое в сотрудничестве с соответствующими секторами;
- обеспечение доступа всех людей к формам активного передвижения, включая ходьбу и езду на велосипеде, и обеспечение их безопасности;
- проведение на рабочих местах политики, способствующей физической активности;
- создание безопасных площадок и помещений в школах, где учащиеся могли бы активно проводить свое свободное время;
- формирование качественного физического воспитания (КФВ) для поддержки развития у детей моделей поведения, благодаря которым они будут оставаться физически активными на протяжении всей жизни;
- создание спортивных и рекреационных сооружений, где каждый человек мог бы заниматься спортом.

Примерно в 80 % государств-членов ВОЗ были разработаны политика и планы действий в отношении недостаточной физической активности, однако они действовали только в 56 % стран. Национальные и местные органы власти принимают также в целом ряде секторов политику для поощрения и содействия физической активности.

Каждый человек сам может повысить уровень своей физической активности.

Для этого достаточно расширить зону своего комфорта. Больше двигаться, в любой ситуации. Понять, что, двигаясь, без значительного напряжения, продлеваешь свою жизнь.

4.2.5 Как заниматься спортом, если вы его не любите

Дмитрий Горчаков (Лайфхакер) ведет интересное направление для тех непрофессионалов, кто хочет быть физически активным, но не готов еще подчинить свою волю, согласовать регламент своего отсутствия в семье, во время занятий физическими упражнениями.

Этот пост вряд ли заинтересует фанатиков, проводящих дни и ночи в тренажерном зале и на беговой дорожке. Профессиональные спортсмены, для которых физические упражнения – смысл и образ жизни, тоже могут это не читать. Зато всем обычным людям, которые испытывают обычные человеческие чувства – лень, скуку, усталость, – данный текст может быть чрезвычайно полезным.

Все прекрасно понимают пользу физических упражнений. Но многие их просто не любят. У многих нет времени. Многим не нравится обливаться потом в душном спортивном зале.

Часто не понимаешь, как можно тратить так много драгоценных часов, наматывая бесконечные круги по стадиону.

Часто люди не стремятся поражать всех окружающих совершенством своих форм.

И, тем не менее, есть люди, которые уделяют физическим упражнениям какое-то время в своем дневном графике. Каждый день. И зимой, и летом. Много лет подряд.

Долгая и здоровая жизнь – основной результат физической активности!

Часто физически активные люди занимаются физическими упражнениями именно для того, чтобы быть здоровее.

Многие научные исследования представляют нам выводы о благотворном влиянии правильных нагрузок на общее состояние организма.

Причем это касается как ярко выраженного моментального воздействия на физическое, психологическое и эмоциональное состояние человека, так и долговременных последствий в виде здоровой активной жизни в пенсионном возрасте.

Иными словами, спорт для активных людей – это не очень вкусная, но необходимая «таблетка», которую следует принимать каждый день, чтобы жить долго и активно. Ее несомненная и неоспоримая польза помогает им преодолеть свою лень и скуку.

Кроме этого, есть несколько простых секретов, как пишет Дмитрий Горчаков (Лайфхакер), которые помогут активным людям подсластить эту горькую пилюлю, и получать еще больше удовольствия от физически активной жизни. Рекомендации Дмитрия Горчакова (Лайфхакер):

1. Делайте тренировки настолько короткими, насколько это возможно. Три тренировки в неделю по полтора часа – это «круто». Но долго и чрезвычайно утомительно. А вот короткие ежедневные по 7, 12

или 15 минут, тренировки выглядят гораздо привлекательнее и реальнее. Да и вписать в свой рабочий график их можно практически без напряжения.

2. Выберите себе активность по вкусу. Постарайтесь подобрать себе такое занятие, которое вас не напрягает. Не верьте рекламе, обещающей магические результаты от применения разных модных систем. Лучше с удовольствием покататься на велосипеде, или поплавать, чем «тягать железо» в тренажерном зале. Любые физические занятия приносят пользу, а те, что вы сделали с хорошим настроением, делают это вдвойне. Если нравится «тягать железо» – тягайте!

3. Позаботьтесь о мозге. Многие люди умственного труда не любят спорт только по той причине, что им это кажется скучным. Их мозг привык постоянно получать и перерабатывать новую информацию, искать решения задач, трудиться. Во время тренировки больше работают мышцы, а разум, не привыкший к такому отношению, начинает скучать и доставать вас своими просьбами поскорее все это закончить. Постарайтесь занять его на время тренировки приятной музыкой, интересным подкастом или фильмом, обдумывайте свои жизненные планы – это не мешает.

4. Не ставьте сразу грандиозные цели. Кто-то может сказать, что плакат с изображением Шварценеггера мотивирует их стремиться к таким же достижениям. Но гораздо чаще полное несоответствие между этим плакатом и картинкой в зеркале действует наоборот: убивает последнюю надежду и желание заниматься. Поэтому ставьте перед собой вполне понятные и разумные цели, которых вы точно сможете достичь в обозримом будущем. Это вселит в вас уверенность и, возможно, даже разбудит спортивный азарт.

5. Будьте более активны в повседневной жизни. Необязательно непременно нужно запирасть себя в спортивном зале. Вы можете использовать все окружающее пространство в качестве универсальной спортивной площадки. Перестаньте пользоваться лифтом и эскалаторами, начните гулять по вечерам и во время обеденного перерыва, в конце концов, пересядьте с автомобиля на велосипед, почему нет?

Выполнив все эти пункты, вы сможете заниматься легко, и незаметно сделаете свою жизнь более разнообразной и активной.

Мы считаем, советы Дмитрия Горчакова (Лайфхакер) будут полезны активным людям. Оставшиеся 90 % людей, которые достаточно загружены, или ленивы, или еще не готовы ввести в свою жизнь активные физические занятия в силу множества других причин.

Предлагается изучить особенности мышечной ткани.

4.3 Мышцы – основной орган обмена веществ

Мышцы используют энергию даже тогда, когда вы спокойно лежите. Потому что мышцы *метаболически активны*. Это означает, что внутри мышечных клеток обмен веществ постоянно работает на больших оборотах.

Наша мускулатура потребляет в состоянии покоя примерно в 30 раз больше энергии, чем наша жировая ткань [16]. Только одного килограмма дополнительной мышечной массы было бы достаточно для основного обмена, чтобы увеличить потребление килокалорий, полученных с пищей, не менее чем на 50–70 ккал в день [30]. Это изначально не много. В течение года эти калории суммируются, в итоге – потеря примерно трех килограммов жира. Если вы двигаетесь, ведете активную жизнь, вы тратите даже значительно больше, чем эти три килограмма.

Известно, что люди с развитыми мышцами меньше мерзнут. Женщины замерзают быстрее потому, что по сравнению с мужчинами, у них в среднем на 15 % мышечной массы меньше. Человек ощущает комфортную температуру, потому что мышцы постоянно поддерживают тепло за счет активной работы, даже в покое. Люди с большим количеством мышц, имеют более высокую температуру тела, потому что у них активный обмен веществ.

Разные мышцы имеют совершенно разные задачи. Человеческий организм оснащен 656 мышцами, которые делают почти все то, что мы хотим.

Мышц не так уж много. Чтобы выполнялись точные, координированные мышечные движения, необходимо огромное количество мышц, которыми можно управлять изолированно. Например, только 40 мышц необходимо, чтобы наморщить лоб.

Наша нервная система и наши мышцы имеют тонкую организацию и точную механику движений.

Специальная конструкция «мышечные волокна» имеет характерный цвет и назначение, в скелетной мускулатуре выделяют две основные группы мышечных волокон:

- **красные мышечные волокна**, которые хорошо снабжаются кровью и в основном у всех усидчивых и с тонкой двигательной активностью людей, могут быть использованы, например, при заправке нити в иглу. Эти мышечные волокна активно функционируют при длительных нагрузках. Это – «медленные» волокна;
- **белые мышечные волокна**, как правило, довольно крупные и менее кровоснабженные мышечные волокна; они особенно активны тогда, когда необходимо доставить тяжелые предметы на значительные расстояния, или выполнить другую силовую или скоростную работу. Это – «быстрые» волокна.

Количество белых и красных мышечных волокон у каждого человека закреплено генетически.

Тренировки на аэробную выносливость или мышечная программа «*Man's evolution*» не будут, конечно, изменять ваш генотип.

Мышечная программа «*Man's evolution*» поможет активировать обмен веществ, и в данной программе оба варианта мышечных волокон значимы.

При рождении, мышцы организма составляют только около 20 % массы тела; от 20 % до 25 % массы тела – жировая масса, остальное – кости и вода.

С ростом это соотношение изменяется в сторону увеличения мышечной массы, после полового созревания у мужчин мышечная масса составляет от 45 % до 55 %, и у женщин – от 35 % до 45 % массы тела. То есть мышечная масса претерпевает 30-кратное увеличение, в то время как общая масса тела – увеличивается только в 20 раз [72].

К старости масса мышц снижается у большинства людей, процент жира в организме увеличивается. Это не обязательно, но неизбежно, если человек не активен физически.

Дело в том, что метаболизм активного человека быстрее утилизирует поступающие с пищей питательные вещества, более эффективно извлекает из пищевых ингредиентов энергетические субстанции.

Чтобы обмен веществ нормализовать в соответствии с потребностями человека на каждом его жизненном этапе, нужны *целевые стимулы* для мышц, белых и красных мышечных волокон; необходимы силовые тренировки и тренировки на выносливость.

Мужчины и женщины не равны. Даже если мы развиваем в течение многих лет «мышечный пакет», женщины всегда имеют на 10–15 % объема мышечной массы меньше, по сравнению с мужчинами.

Так необходимо, чтобы во время беременности и в период грудного вскармливания, женщины имели большие запасы энергетики и извлекали необходимую энергию для вынашивания и вскармливания младенца из собственных жировых отложений – на животе, бедрах и ягодицах.

4.3.1 Особенности обмена веществ в мышечной ткани

Мышцы характеризуются высоким уровнем обмена белков и аминокислот (АК). Белки и АК в мышцах активно синтезируются и распадаются [70].

Белки скелетных мышц являются важным источником АК для всего организма. В условиях голодания и дефицита энергии белки мышц разрушаются, а образовавшиеся АК покидают мышцы и активно используются организмом в качестве источника энергии [71].

У человека и млекопитающих мышцы являются главным местом катаболизма АК с разветвленной цепью. Мышечная ткань окисляет лейцин до углекислоты (CO_2) и превращает углеродный скелет аминокислот аспартата, аспарагина, глутамата, изолейцина и валина в субстраты цикла трикарбоновых кислот (ЦТК), иначе, цикла Кребса [71]. Способность мышц разрушать АК с разветвленной цепью при голодании и диабете второго типа возрастает в 3–5 раз, по сравнению с исходным состоянием [105].

Мышцы также синтезируют и выделяют много аланина и глутамина [54]. Источником почти всего пирувата, идущего на синтез аланина, является гликолиз (глюкозо-аланиновый цикл).

При интенсивной работе мышцы выделяют аммиак. Выделяющийся аммиак предотвращает закисление среды в клетках на фоне образования лактата.

Липидный обмен. В мышцах преобладает катаболизм липидов. Жирные кислоты, кетонные тела в аэробных условиях окисляются в мышцах для получения энергии. В мышцах синтезируется немного холестерина.

Углеводный обмен. В мышцах преобладает катаболизм углеводов. Глюкоза окисляется в аэробных или анаэробных условиях для синтеза АТФ. Из глюкозы в мышцах образуется аланин.

Также в мышцах протекает глюконеогенез, однако он идет не до конца и свободная глюкоза не выделяется в кровь. Глюкоза, поступившая из крови и образовавшаяся в процессе глюконеогенеза, запасается в мышцах в форме гликогена (до 1 %).

Гликогенолиз в мышцах кроме адреналина, также стимулируется ионами кальция (Ca^{2+}). Поэтому Ca^{2+} не только стимулирует мышечное сокращение, но и усиливает образование необходимого для этого процесса источника энергии – АТФ.

Энергетический обмен. Энергетический обмен в мышцах отличается от всех тканей тем, что в состоянии покоя он низкий (но значительно выше, чем в жировой ткани), а при интенсивной физической нагрузке – значительно возрастает.

Различия уровня энергетического обмена наблюдаются и в самих мышцах [72]. В белых (быстрых) мышечных волокнах преобладает анаэробный гликолиз, субстратом которого является только глюкоза. В красных (медленных) мышечных волокнах преобладает аэробное окисление жирных кислот, кетонных тел и глюкозы.

Миокард в норме в качестве субстратов для синтеза АТФ использует свободные жирные кислоты (65–70 %), глюкозу (15–20 %) и молочную кислоту (10–15 %). Роль аминокислот, кетонных тел и пирувата в энергообеспечении миокарда сравнительно невелика.

Основным потребителем АТФ в мышечной ткани является процесс мышечного сокращения. Запасы АТФ в скелетной мышце при сокращении быстро истощаются, их хватает менее чем на секундное сокращение мышц.

Для того чтобы обеспечить интенсивно работающую мышцу достаточным количеством энергии, в мышце существует несколько источников АТФ.

1. АТФ образуется классическим путем в реакциях субстратного и окислительного фосфорилирования в матриксе митохондрий.

2. АТФ образуется из 2 АДФ при участии фермента миоаденилаткиназы: $АДФ + АДФ \rightarrow АТФ + АМФ$.

3. АТФ образуется при работе креатинфосфатного челнока.

Мышцы, характеризующиеся высокой потребностью в кислороде, в связи с длительным состоянием сокращения (например, для поддержания определенной позы) обладают способностью резервировать кислород в специфическом белке *миоглобине*. Поскольку кислород связывается в миоглобине с гемом, мышцы, содержащие миоглобин, окрашены в красный цвет в отличие от не содержащих его белых скелетных мышц.

В последние 20 лет представления о некоторых системах организма кардинально изменились [16, 30]. Накопилось много данных о том, что мышечная система, составляющая 40–50 % общей массы тела человека, более полифункциональна, чем представлялось ранее, способна воздействовать на многие системы организма путем синтеза и секреции мышечных цитокинов – классических регуляторов иммунной системы, классифицированных как *миокины* [127].

Биологический смысл нарастания синтеза *ИЛ-6* при физических нагрузках заключается, прежде всего, в регуляции гомеостаза глюкозы, необходимой для интенсивно сокращающихся мышц. Сокращение мышц ведет к увеличению ими продукции *ИЛ-6* и резкому повышению его содержания в сыворотке крови [128]. В гепатоцитах происходит усиление гликогенолиза и увеличение образования глюкозы, поступающей затем с током крови в сокращающиеся мышцы [132].

Следует отметить также, что при физических упражнениях меняется уровень инсулина, кортизола, эпинефрина (адреналина) и гормона роста в сыворотке крови.

Инсулин регулирует работу транспортеров глюкозы, и в частности белка GLUT-4 – главной изоформы глюкозного транспортера, представленного в скелетных мышцах [124].

Важными факторами, активирующими транслокацию глюкозного транспортера к цитоплазматической мембране при сокращении мышц, являются активные формы кислорода [117].

Прекурсор оксида азота (NO) *L-аргинин* усиливает поглощение глюкозы сокращающимися мышцами, не связанное с действием инсулина, концентрация которого не изменяется [51]. Группа ученых, в том числе, В. А. Лира (V. A. Lira), К. А. Золтов (Q. A. Soltow), Д. Л. Беттерс (J. L. Betters) доказали, что оксид азота способен повышать экспрессию GLUT-4 и регулировать АМФ-активируемую протеинкиназу в скелетных мышцах [88]. Параллельно следует отметить, что в мышцах человека в основном экспрессируется нейрональная NO-синтаза, уровень которой нарастает во время интенсивных упражнений [147].

Таким образом, основываясь на литературных данных, можно предположить, что биологически активные вещества, выделяющиеся при сокращении мышц, являются вспомогательным компартментом, помогающим инсулярному аппарату поджелудочной железы усиливать работу

глюкозных транспортеров, а гиподинамию можно рассматривать как фактор риска перенапряжения β -клеток поджелудочной железы.

С этих позиций совершенно по-иному представляются эндокринные, метаболические и иммунологические эффекты физических упражнений на организм. По аналогии с сахарным диабетом первого типа (недостаток инсулина) можно предполагать, что одним из важнейших звеньев патогенеза патологии, обусловленной гиподинамией (сахарный диабет второго типа, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение), является недостаток *миокинов*, осуществляющих противовоспалительное действие, тормозя низкоуровневое воспаление, характерное для этих заболеваний.

Полученные данные могут быть использованы для разработки программ тренировок и схем терапии при ожирении и диабете второго типа.

4.3.2 Энергетическое правило скелетных мышц

Установив ведущую роль скелетной мускулатуры, регулируемой деятельностью соответствующих нервных центров, советский физиолог И. А. Аршавский в 1972 году сформулировал энергетическое правило скелетных мышц [2].

Энергетическое правило скелетных мышц гласит: уровень обмена веществ в органах и системах организма зависит от уровня обмена веществ в скелетных мышцах.

Сущность и физиологический смысл этого правила заключаются в том, что двигательная активность живой системы независимо от причины, ее вызвавшей (эндогенной – в связи с необходимостью удовлетворения, например, пищевой потребности или экзогенной – в связи с действием стрессорных раздражений), является фактором функциональной индукции *избыточного анаболизма*.

И. А. Аршавский различает две формы избыточного анаболизма. Первая представлена в антенатальном периоде и в раннем постнатальном возрасте с постепенным ее затуханием и выражается в *избыточном накоплении протоплазменной массы*, что и обуславливает увеличение *линейных и весовых характеристик* организма.

Вторая форма избыточного анаболизма возникает после реализации антигравитационных реакций еще в процессе продолжающегося роста и после завершения его. Она наиболее выражена во взрослом состоянии и проявляется не в избыточном накоплении массы, а в *избыточном накоплении структурно-энергетических потенциалов* в скелетных мышцах, повышающих их последующие рабочие возможности.

Безусловно, признано многими исследователями, обе формы избыточного анаболизма имеют место, очевидно, не только в отношении скелетных мышц, но и в органах, и в системах, обеспечивающих функцию движения (сердечно-сосудистая, дыхательная, эндокринная системы и т. п.).

Таким образом, рост и развитие являются естественным следствием активности живой системы и ее элементов. Эта активность создает определенный дефицит энергии в растущем организме и не определяет возвращения уровня энергии к исходному состоянию, а восстанавливает ее с избытком.

В избыточности анаболизма, индуцируемого функциональной активностью, заключается ведущий механизм, лежащий в основе процессов роста и развития.

Связанная с ограничениями двигательной активности недостаточная стимуляция избыточного анаболизма в период роста и развития, когда отмечаются наибольшая пластичность и подверженность влиянию внешней среды, способствует их ограничению и неполному использованию генетического фонда.

Это приводит к низкому физическому развитию и уровню функциональных возможностей, трудно восполнимых в зрелом возрасте даже путем систематической физической тренировки.

С позиций концепции И. А. Аршавского представляется важным отметить следующее. Существование двух форм избыточного анаболизма: накопление протоплазматической массы и рост структурно-энергетических потенциалов – характеризует различные стороны развития систем и органов человека (системогенеза).

Различная интенсивность избыточного анаболизма в разные возрастные периоды позволяет сделать очень важный для практики вывод: в различные периоды онтогенеза человека для характеристики его развития необходимо делать акцент на соответствующие показатели, указывающие на результат той или иной формы избыточного анаболизма.

Если в период новорожденности, грудного возраста, раннего и частично первого детства развитие должно характеризоваться преимущественно *динамикой линейных и весовых показателей* (рост протоплазматической массы), то в старшем возрасте это должны быть показатели *структурно-энергетического потенциала*, т. е. система биоэнергетики, или энерговооруженность биосистемы.

Возрастной период, когда следует переходить от использования преимущественно одного вида показателей к другому, должен быть, очевидно, обусловлен возможностью использования соответствующего типу анаболизма тестирования: изучение весоростовых параметров, функционального состояния системы органов дыхания, кровообращения, гормонального статуса.

4.3.3 Метаболически активные мышцы

Напомним себе, что скелетная мускулатура потребляет в состоянии покоя примерно в 30 раз больше энергии, чем жировая ткань. Только один

килограмм новой мышечной массы обеспечил бы потребление энергетических веществ и повышение обмена веществ, не менее чем на 50–70 ккал в сутки [6, 127]. Это изначально не много. Но в течение года, эти израсходованные калории суммируются в три килограмма жира. Три килограмма жира исчезают, причем без дополнительных усилий с вашей стороны.

Продолжая двигаться, активно наращивая мышечную массу, можно избавиться и от большего количества жировой массы.

Мышечная ткань характеризуется большим разнообразием содержащихся в ней ферментов, ибо мышечная ткань является одной из самых «работающих» тканей.

Это, прежде всего, ферментная система, связанная с прижизненной функцией мышц – функцией движения [128]. Эта ферментная система управляет актом сокращения и расслабления мышечных волокон. Она включает в себя как ферменты, связанные с сокращением миофибрилл и распадом АТФ, вещества, непосредственно поставляющего энергию сокращающимся миофибриллам, так и совокупность ферментов, обеспечивающих получение большого количества энергии в форме АТФ, необходимой для мышечной деятельности. Это ферменты гликолиза, а также ферменты цикла трикарбоновых кислот и дыхательной цепи.

Человеческие скелетные мышцы имеют не большую мощность. Человек с его относительно небольшим количеством мышц, осуществляет множество движений, хотя, по сравнению со многими млекопитающими, сила мышц не велика.

В целом мышца как орган представляет собой сложное структурное образование, которое выполняет определенные функции, и состоит на 72–80 % из воды и на 16–20 % из плотного вещества [77]. Мышечные волокна состоят из миофибрилл с клеточными ядрами, рибосомами, митохондриями, саркоплазматическим ретикулумом, чувствительными нервными образованиями – проприорецепторами и другими функциональными элементами, обеспечивающими синтез белков, окислительное фосфорилирование и ресинтез аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), транспортировку веществ внутри мышечной клетки и т. д. в процессе функционирования мышечных волокон.

Важным структурно-функциональным образованием мышцы является двигательная, или нейромоторная, единица, состоящая из одного мотонейрона и иннервируемых им мышечных волокон. Различают малые, средние и большие двигательные единицы, в зависимости от количества мышечных волокон, задействованных в акте сокращения.

Система соединительнотканых прослоек и оболочек связывает мышечные волокна в единую рабочую систему, обеспечивающую с помощью сухожилий передачу возникающей при мышечном сокращении тяги на кости скелета.

Вся мышца пронизана разветвленной сетью кровеносных и веточками лимфатических сосудов.

Красные мышечные волокна обладают более густой сетью кровеносных сосудов, чем белые. Красные мышечные волокна имеют большой запас гликогена и липидов, характеризуются значительной тонической активностью, способностью к длительному напряжению и выполнению продолжительной динамической работы. Каждое красное волокно имеет больше, чем белое, митохондрий – генераторов и поставщиков энергии; каждое красное мышечное волокно окружено 3–5 капиллярами, что создает условия для более интенсивного кровоснабжения красных волокон и высокого уровня обменных процессов.

Белые мышечные волокна имеют миофибриллы, которые толще и сильнее миофибрилл красных волокон, они быстро сокращаются, но не способны к длительному напряжению. Миофибриллы белого вещества имеют только один капилляр.

В большинстве мышц содержатся красные и белые волокна в разных пропорциях. Различают также мышечные волокна: *тонические* (способные к локальному возбуждению без его распространения); *фазные* (способные реагировать на распространяющуюся волну возбуждения как сокращением, так и расслаблением); *переходные*, сочетающие оба свойства.

Мышечный насос – физиологическое понятие, связанное с мышечной функцией и ее влиянием на собственное кровоснабжение [103]. Во время сокращения скелетных мышц приток артериальной крови к ним замедляется и ускоряется отток ее по венам; в период расслабления венозный отток уменьшается, а артериальный приток достигает своего максимума. Обмен веществ между кровью и тканевой жидкостью происходит через стенку капилляра.

Механизмы мышечного сокращения регулируются различными отделами центральной нервной системы (ЦНС), которые во многом определяют характер их разносторонней активности (фазы движения, тонического напряжения и др.).

Передача возбуждения с нервного волокна на мышечное волокно, осуществляется через нервно-мышечный синапс, который состоит из двух разделенных щелью мембран: пресинаптической (нервного происхождения) и постсинаптической (мышечного происхождения).

При воздействии нервного импульса выделяется медиатор ацетилхолин, который приводит к возникновению электрического потенциала, способного возбудить мышечное волокно. Скорость проведения нервного импульса через синапс в тысячи раз меньше, чем в нервном волокне. Синапс проводит возбуждение только в одном направлении – к мышце. В норме через нервно-мышечный синапс млекопитающих может пройти до 150 импульсов в одну секунду. При утомлении (или патологии)

подвижность нервно-мышечных окончаний снижается, а характер импульсов может изменяться.

Известны различные метаболические типы энергетического обеспечения. Способы сохранения энергии и реализации ее запасов для обеспечения движения могут быть разделены на два типа: *анаэробный* и *аэробный*. Они различаются между собой длительностью процесса, его интенсивностью и участием в нем кислорода.

Анаэробный алактатный (без участия лактата) путь энергообеспечения мышечной деятельности используется для короткой и интенсивной работы (спринт) – без участия кислорода, без образования молочной кислоты, за счет энергетических фосфатов.

Анаэробный лактатный путь энергообеспечения используется для средних и длинных дистанций – без участия кислорода, с образованием молочной кислоты, при окислении гликогена и глюкозы.

Смешанная зона анаэробно-аэробной производительности энергии характеризуется участием кислорода, использованием гликогена и свободных жирных кислот как источника энергии.

АТФ является главной биомакромолекулой, которая обеспечивает сокращение мышцы по схеме:



Недостаток АТФ в клетке (в результате повышенного распада или недостаточного синтеза) лимитирует физическую работоспособность. Производство аденозинтрифосфата митохондриями для каждого человека индивидуально и соответствует по массе около половины массы тела человека; 70-килограммовые женщины производят около 35 кг АТФ в день, а также сжигают приблизительно это количество на обеспечение организма энергией [114]. Используя методы программы регулирования массы тела, тренировки и рациональное питание, этот показатель можно увеличить на 0,5 кг АТФ в минуту. В течение 9-минутной программы тренировок могут быть произведены так 4,5 кг АТФ.

Накопление энергии в клетках происходит за счет поступления в организм энергетически ценных продуктов животного и растительного происхождения. При этом углеводы обеспечивают 60 %, жиры – 25 %, белки – 15 % энергии, необходимой для выполнения работы. Скорость накопления или восстановления при предварительном расходе энергии бывает различной в зависимости от функционального состояния организма, вида физической активности.

Аэробное окисление глюкозы с целью последующего синтеза АТФ происходит на первом этапе до двух молекул пировиноградной кислоты, которая превращается в ацетилкоэнзим А, окисление которого в свою очередь происходит в цикле лимонной кислоты и дыхательной цепи митохондрии. При этом энергия АТФ расходуется на образование тепла

и накапливается в клетках. Общий выход АТФ составляет 36 молекул. Аэробный механизм образования энергии (АТФ) из глюкозы в 18 раз более эффективен, чем анаэробный. Одним из факторов, который стимулирует поступление глюкозы в клетки мышц, является гипоксия.

Энергетический обмен в скелетных мышцах, даже при минимальной физической нагрузке, в 1,5–2 раза выше, чем в условиях покоя [123].

Чем сильнее повышается энергетический обмен при выполнении физической нагрузки, тем короче то время, которое человек способен такую нагрузку выполнять.

Максимальное увеличение скорости обменных процессов у человека может быть примерно 30-кратным (по сравнению с основным обменом), но время удержания такой нагрузки не превышает 6 секунд [113].

Если скорость метаболических процессов увеличена в 10 раз, по сравнению с основным обменом, то такую физическую нагрузку нетренированный человек способен удерживать 3–4 минуты, а спортсмен, тренированный на выносливость, – до 6 мин [112]. Считается, что именно в таком режиме реализуются максимальные аэробные возможности человека.

Активный образ жизни оказывает положительное влияние на умственные и физические способности, делая живым и подвижным не только тело, но и мозг. Физическая активность не просто делает мышцы активными и работоспособными – она делает их моложе.

Исследовательская группа из Транснационального исследовательского института обмена веществ и диабета (Translational Research Institute for Metabolism and Diabetes), исследуя биоптаты (кусочки) мышечной ткани из четырёхглавой мышцы бедра, пришла к заключению, что скелетные мышцы различаются по степени активности метаболизма в них [67].

Клетки скелетных мышц – миофибриллы, представляют собой сократительный аппарат мышц. Их количество определяет величину мышечной силы. Митохондрии отвечают за окислительные возможности мышц, т. е. за способность ресинтеза АТФ аэробным способом.

Выделяют различные типы мышечных волокон. **Медленные (окислительные) мышечные волокна (ММВ – тип I)** характеризуются высокой активностью окислительных ферментов, наличием большого количества митохондрий, низкой активностью фермента миозин-АТФ-азы, способствующего образованию поперечных мостиков при мышечном сокращении. Медленные волокна имеют хорошее кровоснабжение; белок миоглобин облегчает транспорт кислорода к митохондриям внутри мышечной клетки. Благодаря этим особенностям медленные мышечные волокна осуществляют энергообеспечение аэробным путем и способны выполнять длительную работу.

Быстрые окислительно-гликолитические мышечные волокна (тип IIA), оснащены анаэробной системой энергопродукции высокой мощности. Могут выполнять как достаточно интенсивную аэробную работу,

так и работу с привлечением анаэробного механизма энергообеспечения. С функциональной точки зрения эти волокна рассматриваются как промежуточные между медленными (тип I) и быстрыми гликолитическими (тип IIb) волокнами.

Быстрые гликолитические мышечные волокна отличаются высокой активностью фермента АТФ-азы и ферментов гликолиза и низкой активностью окислительных ферментов. Имеют слабо развитую капиллярную сеть, небольшое количество митохондрий, низкий уровень миоглобина. Такие волокна не обладают большой выносливостью, но способны выполнять мощные и быстрые, хотя и относительно кратковременные, мышечные сокращения.

Изменение активности ключевых ферментов под воздействием соответствующей тренировки изменяет метаболический профиль мышечного волокна (определяемый по соотношению окислительных и гликолитических ферментов), что дает основание говорить о превращении быстрых гликолитических волокон – в быстрые окислительно-гликолитические [98].

Молодость мышц, их энергетические возможности прямо пропорциональны количеству митохондрий в них. Увеличение числа и объема митохондрий сопряжено с изменением соотношения активности различных ферментов клеточного дыхания, которое выражается в повышении эффективности окислительного метаболизма.

Результат увеличения массы митохондрий в миофибриллах – повышение окислительного потенциала как медленных, так и быстрых мышечных волокон часто более, чем на 100 % [67]. Так мышечная клетка спортсмена высокой квалификации содержит до 10000 митохондрий, а мышечная клетка здорового не тренированного человека того же возраста и пола – около 1000 [68].

Повышенное количество митохондрий определяет их высокий энергетический потенциал. Однако, эти маленькие электростанции – митохондрии, находясь в значительном количестве в клетке скелетной мышцы, сжигают незначительное количество энергоносителей, углеводов и жиров.

В покое метаболизм скелетных мышц, низкий – около 12 калорий на 1 килограмм массы тела в сутки. Основной обмен мышцы сердца значительно выше – около 400, печени – около 180, мозга – около 220 калорий на 1 килограмм массы тела в сутки [47]. Возможность повышения основного обмена в скелетных мышцах и, соответственно, утилизации энергоносителей – углеводов и жира, значительно усиливается при физических нагрузках.

В этой возможности скелетных мышц – значительно повышать энергопотребление при физической работе – и состоит их уникальность.

Такая возможность не предоставлена никакой другой ткани.

Митохондрии функционируют только в условиях достаточного снабжения кислородом. При увеличении массы митохондрий повышается

кислородный запрос мышц. В связи с тем, что содержание кислорода в единице объема крови является постоянной величиной, единственной возможностью увеличения количества кислорода, доставляемого к работающим мышцам, является усиление кровообращения в них при работе высокой интенсивности.

И обратная связь – высокая работоспособность мышц обеспечивается при условии одновременного повышения их окислительного потенциала за счет гиперплазии и гипертрофии митохондрий.

Самый медленный (но в то же время и самый экономичный) механизм энергообеспечения – аэробный механизм ресинтеза АТФ – всего 350–450 кал/мин/кг [52].

Для сравнения: максимальная мощность энергопродукции креатинфосфатного механизма составляет 900–1100 кал/мин/кг, гликолитического – 750–850 кал/мин/кг [144].

Таким образом, энергозатраты организма при выполнении аэробной работы, длительной, но в медленном темпе, примерно в 3 раза ниже, чем при выполнении работы с высокой интенсивностью, с привлечением креатинфосфатного и гликолитического механизма энергопродукции. Соответственно, тренировки в аэробном режиме должны иметь значительную продолжительность и объем, чтобы организм начал использовать депо энергоносителей в виде жировых отложений.

Активация механизма *аэробного окисления* жирных кислот осуществляется вследствие образования и накопления аденозиндифосфата (АДФ), низкое количество которого служит сигналом для митохондрий к срочному синтезу АТФ.

Аэробное окисление активизируется также вследствие избытка углекислого газа, который стимулирует дыхательный центр мозга, что в итоге приводит к повышению скорости кровотока и улучшению снабжения мышц кислородом.

Поскольку для обеспечения максимальной скорости тканевого дыхания необходима перестройка всех систем организма, участвующих в доставке кислорода к митохондриям мышц, время развертывания механизма аэробного окисления достаточно велико, поэтому о его сокращении нужно позаботиться заранее, проведя длительную, около 60 минут, разминку перед аэробной нагрузкой и после ее окончания.

Но даже после выхода механизма аэробного ресинтеза АТФ на максимальную мощность, суммарная энергопродукция в ходе выполнения упражнений в аэробном режиме уменьшается. Даже при сохранении длительности нагрузки в оптимальных пределах, человек вынужден увеличивать паузу отдыха, чтобы успеть синтезировать необходимое количество АТФ.

4.4 Строение и функционирование активных мышц

Миофибрилла – это цилиндрическое образование толщиной 1–2 мкм, простирающееся на всю длину мышечного волокна. Миофибрилла состоит из нескольких сократительных белков [71].

В состав миофибриллы входят белки *миозин* и *G-актин*. При физиологической величине рН и в присутствии магния G-актин полимеризуется с образованием белка *F-актина*. На поверхности F-актина через каждые 35,5 нм располагаются минорные белки: тропомиозин и тропонины Т, I и С. Тропомиозин имеется во всех мышцах, а тропонины есть только в поперечнополосатых мышцах [71].

Миофибрилла состоит из одинаковых повторяющихся элементов – *саркомеров*. *Саркомер* – функциональная единица миофибриллы, он ограничен с двух сторон Z-дисками, образованными α -актинином. К Z-дискам присоединены «тонкие» филаменты. Тонкие филаменты гладких мышц образованы F-актином и тропомиозином, а поперечнополосатых – F-актином, тропомиозином и тропонинами Т, I и С. Диаметр тонких филаментов составляет около 6 нм [72].

В центре саркомера, между «тонкими» филаментами, располагаются «толстые» филаменты. «Толстые» филаменты имеют диаметр около 16 нм; они образованы молекулами миозина. На поверхности «толстого» филамента с промежутками в 14 нм располагаются головки миозина, с помощью которых «толстые» филаменты взаимодействуют с актином «тонких» филаментов. В центре «толстых» филаментов на участке в 150 нм миозиновых головок нет.

Каждый «тонкий» филамент занимает симметричное положение между тремя толстыми филаментами, а каждый «толстый» филамент симметрично окружен шестью «тонкими» филаментами.

В скелетной мышечной ткани мышечные волокна выстраиваются таким образом, что саркомеры миофибрилл располагаются параллельно. При этом на срезах наблюдается правильное чередование светлых и темных участков, благодаря которым скелетные мышцы называют поперечнополосатыми. Темный участок – называется *диск А* (анизотропная зона), он образован «толстыми» нитями миозина. Его размер постоянен. Центральная область диска А называется *зона Н*, она выглядит менее плотной, чем остальная его часть. В зоне Н нет «тонких» нитей актина, в отличие от более темной части, которая образована «толстыми» и «тонкими» нитями. Размер зоны Н уменьшается при сокращении мышцы. *Полоса М* пересекает центральную область диска А, она образована толстыми нитями, в которых миозин не имеет головок. Полоса М имеет длину 150 нм, в не заходят «тонкие» нити актина. Светлый участок называется *диск I* (изотропная зона), он образован «тонкими» нитями актина. Размер диска I уменьшается при сокращении мышцы. Диск I делит пополам очень плотная и узкая *линия Z*, которая образована Z-дисками α -актинина [71].

4.4.1 Механизмы мышечного сокращения

Мышечное сокращение состоит из циклов присоединения и отсоединения глобулярной «головки» миозина от нити F-актина. Биохимический цикл мышечного сокращения состоит из пяти стадий [71]:

1. Миозиновая головка может спонтанно гидролизовать АТФ для получения энергии.

2. При достижении нужного положения миозиновая головка с АТФ или АДФ может связываться с F-актином, образуя актин-миозиновый комплекс, в котором головка миозина располагается к оси фибриллы под углом 90° . Актин значительно ускоряется АТФ-азную активность миозина.

3. У АДФ низкое сродство к актин-миозиновому комплексу, поэтому он от него отделяются. При этом головка миозина изменяет свой угол к оси фибриллы с 90° на примерно 45° , продвигая актин (на 10–15 нм) в направлении центра саркомера.

4. Новая молекула АТФ присоединяется к актин-миозиновому комплексу.

5. Комплекс актин-миозин-АТФ обладает низким сродством к актину, поэтому миозиновая головка с АТФ отделяется от F-актина. При этом наступает расслабление. Далее цикл возобновляется.

Вследствие такого движения уменьшается длина каждого саркомера (укорачиваются H-зона и I-диски) и всей мышцы в целом. При такой системе генерации движения, получившей название системы скользящих нитей, длина филаментов не изменяется. Напряжение, развивающееся при сокращении мышцы, пропорционально количеству филаментов и, следовательно, числу поперечных мостиков. Эффективность такого сокращения около 50 %, а двигателя внутреннего сгорания – менее 20 %.

Регуляция сокращения и расслабления мышц.

Мышечное сокращение находится под сложным регуляторным влиянием со стороны нервной системы. Мышечное сокращение опосредуется ионами кальция (Ca^{2+}).

Кальциевые насосы постоянно перекачивают Ca^{2+} из саркоплазмы в саркоплазматический ретикулум (у скелетных мышц) или межклеточный матрикс (миокард), при участии Ca^{2+} -связывающего белка – кальсеквестрина. В результате в саркоплазме мышцы, находящейся в покое, концентрация Ca^{2+} составляет всего 10^{-7} – 10^{-8} моль/л.

При действии *ацетилхолина* на ацетилхолиновые рецепторы происходит возбуждение сарколеммы.

Потенциал действия сарколеммы через T-систему у скелетных мышц или напрямую у миокарда и гладких мышц достигает кальциевых каналов саркоплазматического ретикулума (*рианодиновые рецепторы*).

Кальциевые каналы открываются, выпуская Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума в саркоплазму, так что его концентрация в ней возрастает до 10^{-5} моль/л [70].

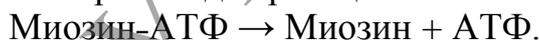
Мышечная ткань характеризуется высокой степенью метаболизма. Источник энергии – реакции анаэробного гликогенолиза и цикла трикарбоновых кислот. Во время работы в ткани резко возрастает содержание молочной кислоты, уменьшается содержание гликогена, макроэргических соединений и др. При этом накапливаются многие продукты обмена, некоторые из них ядовиты. Для выведения продуктов распада мышц рекомендуется большее, чем определено физиологическими нормами потребление воды. Для поддержания энергетики мышц, запасаания в них гликогена – белково-углеводные добавки.

4.4.2 Химизм мышечного сокращения

Сокращение мышцы начинается сокращением отдельных мышечных волокон. Каждое мышечное волокно имеет нервное окончание мотонейрона. Оно вместе с контактирующей частью мышечного волокна образует моторную бляшку – синапс.

Под влиянием нервного импульса из пор пресинаптической мембраны выделяется *ацетилхолин*. Он поступает в синаптическую щель, где взаимодействует с холинорецепторами цитомембраны мышечного волокна. Комплекс миоген- K^+ распадается на миоген и ионы K^+ . Повышается проницаемость сарколеммы для ионов Na^+ и K^+ , что приводит к ее деполяризации и возникновению постсинаптического потенциала. Появляется волна возбуждения, которая охватывает все волокно, его сарколемму, саркоплазму и миофибриллы.

Во время прохождения нервного импульса из структур саркоплазматической сети мышечного волокна в гиалоплазму выделяются ионы Ca^{2+} , которые и активируют АТФ-азную функцию миозина. Молекула миозина до возбуждения связывает некоторое количество АТФ. При возбуждении происходит реакция:



В дальнейшем миозин фосфорилируется с участием АТФ-азной части его молекулы. В булавовидных расширениях миозиновых протофибрилл возникает макроэргическая связь:



Фосфорилированный миозин (Миозин~Фосфат) связывается с актином:



Энергия макроэргической связи используется мышцей для работы, а комплекс актин-миозин, в присутствии воды, расщепляется до исходных веществ:



Тонкие актиновые нити обеих половин саркомера проникают между толстыми миозиновыми нитями, что приводит к укорачиванию саркомера, миофибрилл, мышечного волокна, пучков мышечных волокон и мышцы в целом. Скольжение тонких актиновых нитей вдоль толстых миозиновых

обеспечивается перемещением поперечных мостиков частицы миозина по углублениям тонких нитей, как движение цепи с помощью зубчатого колеса.

Мышечная ткань имеет небольшие запасы АТФ, которые быстро расходуются. Реакции гликолиза (гликогенолиза) и клеточного дыхания приводят к восстановлению запаса АТФ в мышечной ткани. Так, при гликолизе из одной молекулы глюкозы получаются две молекулы АТФ:

Если источником глюкозы является гликоген, то при гликогенолизе из одной молекулы глюкозы образуются три молекулы АТФ. 80–85 % молочной кислоты идет на ресинтез гликогена, остальная часть является источником энергии в цикле трикарбоновых кислот [71].

Постоянное содержание АТФ в мышечной ткани связано с образованием и расщеплением креатинфосфорной кислоты (КрФ). Так, при избытке в ткани АТФ она под влиянием фермента креатинкиназы взаимодействует с креатином (Кр). При недостатке АТФ, например, в работающей мышечной ткани, осуществляется регенерация АТФ.

Биохимические процессы в мышцах при тренировке и утомлении. При интенсивной работе мышц расходуются гликоген, глюкоза, АТФ. Затрудняется доступ веществ, необходимых для физиологической регенерации. Замедляется клеточное дыхание, накапливаются молочная кислота, аммиак, производные пурина и другие продукты обмена. Нарушается ритм нейрогуморальной регуляции. Наступает утомление мышц.

Тренированный организм обладает большей работоспособностью [101]. При тренировке в ткани улучшаются кровообращение и газообмен, биосинтез белков и фосфатидов, гликогена и макроэргов, интенсивнее удаляются конечные продукты обмена веществ, совершенствуется деятельность различных ферментов, уменьшается содержание жира. Тренированные люди медленнее утомляются, быстрее восстанавливают работоспособность и лучше переносят большие функциональные нагрузки. Эффективность тренировки зависит от полноценности рациона питания.

Особенности обмена веществ в сердечной мышце. Сердечная мышца функционирует непрерывно. От скелетных мышц отличается структурой мышечных волокон, ритмом работы и некоторыми сторонами обмена веществ. Миокард левого желудочка взрослого человека за одно сокращение направляет в аорту от 60 мл крови у обычного человека, до 200–250 мл крови – у тренированного на выносливость, спортсмена, за 1 мин – около 5 л, за 1 ч – около 3 центнеров, за сутки – 7,2 тонн крови [101].

Миокард беден гликолитическими ферментами, АТФ и КрФ. Для сердечной мышцы характерен аэробный путь расщепления углеводов. Сердечная мышца богата миоглобином, что обеспечивает ей большой запас кислорода. Окислительные процессы протекают в митохондриях мышечных волокон миокарда. Часть энергии в виде АТФ сердечная мышца получает вследствие окисления жирных кислот и оксикислот, а также реакций пентозного пути.

Биохимические сдвиги в организме при мышечной работе.

Любая физическая работа сопровождается изменением скорости метаболических процессов в организме, появлением биохимических сдвигов в работающих мышцах, во внутренних органах и в крови.

В основе всех биохимических изменений, возникающих при работе, лежит изменение направленности метаболизма. При выполнении физической нагрузки в организме повышается скорость катаболических процессов, сопровождающихся выделением энергии и синтезом АТФ, при одновременном снижении скорости анаболизма, потребляющего значительное количество АТФ для обеспечения различных синтезов. Такое изменение направленности метаболизма приводит к улучшению энергообеспечения работающих мышц, к повышению мощности и продолжительности работы.

Необходимая перестройка метаболизма во время мышечной деятельности происходит под воздействием нервно-гормональной регуляции. Эта регуляция, сформировавшаяся в процессе длительной эволюции животного мира, предназначена для создания мышцам оптимальных условий при выполнении ими сократительной функции.

Основные механизмы нервно-гормональной регуляции мышечной деятельности. При мышечной работе повышается тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы, иннервирующей внутренние органы и мышцы. В легких под влиянием симпатических импульсов повышается частота дыхания и происходит расширение бронхов. В результате увеличивается легочная вентиляция, что в итоге приводит к улучшению обеспечения организма кислородом.

Под влиянием симпатической нервной системы также повышается частота сердечных сокращений, следствием чего является увеличение скорости кровотока и улучшение снабжения органов, и в первую очередь мышц, кислородом и питательными веществами. Этому также способствует расширение кровеносных сосудов в мышцах под воздействием симпатических импульсов.

Для осуществления мышечной работы важно усиление потоотделения, вызываемое симпатической нервной системой. Такое влияние направлено на освобождение организма от избыточной тепловой энергии.

Под действием симпатической нервной системы снижается кровоснабжение почек, что ведет к уменьшению диуреза. В кишечнике замедляется перистальтика и вследствие снижения скорости кровообращения ухудшается всасывание продуктов переваривания. Эти изменения благоприятны для мышечной деятельности, поскольку функционирование почек и кишечника потребляет много энергии.

В жировой ткани импульсы симпатической нервной системы вызывают повышение проницаемости клеточных мембран, что приводит к мобилизации жира, т. е. к выходу жира из жировых депо в кровь с последующим повышением его концентрации в плазме крови. Поскольку жир обладает большим запасом энергии, увеличение его содержания в крови

следует рассматривать как благоприятное изменение, направленное на повышение энергообеспечения мышц.

Очень важную роль в перестройке организма во время мышечной работы выполняют гормоны. При мышечной деятельности наблюдается выделение в кровяное русло многих гормонов. Однако наибольший вклад в функциональную и биохимическую перестройку организма вносят гормоны надпочечников.

Мозговой слой надпочечников вырабатывает два гормона – *адреналин* и *норадреналин*, причем значительно преобладает адреналин. Оба гормона часто объединяют общим термином катехоламины. Выделение гормонов мозгового слоя в кровь происходит при различных эмоциях, и поэтому адреналин называют гормоном эмоций или гормоном стресса. Стресс является первой реакцией организма на какую-либо опасность, которая затем устраняется, как правило, за счет мышечных усилий. Отсюда вытекает биологическая роль адреналина – создание оптимальных условий для выполнения мышечной работы большой мощности и продолжительности путем воздействия на физиологические функции и метаболизм.

Механизмы действия адреналина и норадреналина близки, хотя и имеются определенные различия. Интересно отметить, что биологические эффекты, вызываемые катехоламинами, сходны с действием симпатической нервной системы. Это объясняется тем, что в окончаниях симпатических нервов в качестве медиатора выделяется норадреналин.

Попадая с кровью в легкие, катехоламины дублируют действие симпатических импульсов. Они также вызывают повышение частоты дыхания и расширение бронхов, что приводит к увеличению легочной вентиляции и улучшению снабжения организма кислородом.

Под влиянием адреналина значительно повышается частота сердечных сокращений, а также увеличивается их сила, что способствует значительному возрастанию скорости кровообращения.

Еще одно важное изменение в организме, вызываемое адреналином, – перераспределение крови в сосудистом русле. Под влиянием адреналина расширяются кровеносные сосуды органов, участвующих в обеспечении мышечной деятельности, и одновременно суживаются сосуды органов, непринимающих прямого участия в обеспечении функционирования мышц. В результате, значительно улучшается кровоснабжение мышц и внутренних органов, имеющих отношение к выполнению мышечной работы.

В печени под влиянием адреналина ускоряется распад гликогена до глюкозы, которая затем выходит в кровь. Возникает эмоциональная гипергликемия, способствующая лучшему обеспечению глюкозой как источником энергии функционирующих органов. У спортсменов гипергликемия может возникать еще до начала мышечной работы, в предстартовом состоянии.

В жировой ткани катехоламины активируют фермент липазу, что приводит к ускорению расщепления жира на глицерин и жирные кислоты.

Образовавшиеся продукты распада жира сравнительно легко попадают в печень, скелетные мышцы и миокард. В скелетных мышцах и миокарде глицерин и жирные кислоты используются в качестве источника энергии. В печени из глицерина может синтезироваться глюкоза, а жирные кислоты превращаются в кетоновые тела.

Еще одной, причем очень важной, мишенью катехоламинов являются скелетные мышцы. Под действием адреналина в мышцах усиливается распад гликогена, но свободная глюкоза не образуется. В зависимости от характера работы гликоген превращается либо в молочную кислоту, либо в углекислый газ и воду. В любом случае за счет ускоренного расщепления гликогена улучшается энергообеспечение мышечной работы.

Корковый слой надпочечников продуцирует гормоны стероидной природы под общим названием кортикостероиды. По биологическому действию кортикостероиды делятся на *глюкокортикоиды* и *минералокортикоиды*. Для регуляции метаболизма во время выполнения физических нагрузок большее значение имеют глюкокортикоиды, главными из которых являются *кортизол*, *кортизон* и *кортикостерон*.

Глюкокортикоиды тормозят любое использование глюкозы клетками организма, что приводит к накоплению ее в крови. Можно предположить, что исключением из этого правила является мозг, в который глюкокортикоиды, по-видимому, не попадают из-за наличия гематоэнцефалического барьера. Мозг оказывается в более выгодном положении, по сравнению с другими органами, так как подобный механизм регуляции позволяет использовать глюкозу крови преимущественно для питания нервных клеток и дольше поддерживать в крови достаточный уровень глюкозы. Это имеет для мозга исключительное значение, поскольку нервные клетки в качестве источника энергии используют в основном глюкозу.

Глюкокортикоиды тормозят анаболические процессы, в первую очередь синтез белков. На первый взгляд для организма такой механизм действия должен быть неблагоприятным, так как белки выполняют многие жизненно важные функции. Однако если учесть, что синтез белков – это энергоемкий процесс, потребляющий значительное количество АТФ и, следовательно, являющийся конкурентом мышечного сокращения и расслабления в использовании АТФ, то становится ясно, что торможение синтеза белков во время выполнения физических нагрузок позволяет улучшить энергообеспечение мышечной деятельности.

Еще один механизм действия глюкокортикоидов заключается в стимулировании ими глюконеогенеза – синтеза глюкозы из углеводов. Во время мышечной работы глюконеогенез протекает в печени. Обычно глюкоза синтезируется из аминокислот, глицерина и молочной кислоты. С помощью этого процесса удается поддерживать в крови необходимую концентрацию глюкозы, что очень важно для питания мозга.

Биохимические изменения в скелетных мышцах.

При выполнении физической работы в мышцах происходят глубокие изменения, обусловленные, прежде всего, интенсификацией процессов ресинтеза АТФ.

Использование креатинфосфата в качестве источника энергии приводит к снижению его концентрации в мышечных клетках и накоплению в них креатина.

Практически при любой работе для получения АТФ используется мышечный гликоген. Поэтому его концентрация в мышцах снижается независимо от характера работы. При выполнении интенсивных нагрузок в мышцах наблюдается быстрое уменьшение запасов гликогена и одновременное образование и накопление лактата – соли молочной кислоты.

За счет накопления лактата повышается кислотность внутри мышечных клеток. Увеличение содержания лактата в мышечных клетках вызывает также повышение в них осмотического давления, вследствие чего в миоциты из капилляров и межклеточных пространств поступает вода и развивается набухание мышц.

Продолжительная мышечная работа небольшой мощности вызывает плавное снижение концентрации гликогена в мышцах. В данном случае распад гликогена протекает аэробно, с потреблением кислорода. Конечные продукты такого распада – углекислый газ и вода – удаляются из мышечных клеток в кровь. Поэтому после выполнения работы умеренной мощности в мышцах обнаруживается уменьшение содержания гликогена без накопления лактата.

Еще одно важное изменение, возникающее в работающих мышцах, – повышение скорости распада белков. Особенно ускоряется распад белков при выполнении силовых упражнений, причем это затрагивает в первую очередь сократительные белки, входящие в состав миофибрилл. Вследствие распада белков в мышечных клетках повышается содержание свободных аминокислот и продуктов их последующего расщепления – кетокислот и аммиака.

Другим характерным изменением, вызываемым мышечной деятельностью, является снижение активности ферментов мышечных клеток. Одной из причин уменьшения ферментативной активности может быть повышенная кислотность, вызванная накоплением в мышцах лактата.

И наконец, мышечная деятельность может привести к повреждениям внутриклеточных структур – миофибрилл, митохондрий, разнообразных биомембран. Так, повреждение мембран саркоплазматического ретикулума ведет к нарушению проведения нервного импульса к цистернам, содержащим ионы кальция. Нарушение целостности сарколеммы сопровождается потерей мышцами многих важных веществ, в том числе ферментов, которые через поврежденную сарколемму уходят из мышечных клеток в лимфу и кровь.

Повреждение мембран также негативно влияет на активность иммобилизованных ферментов, т. е. ферментов, встроенных в мембраны. Эти ферменты могут полноценно функционировать только при наличии неповрежденной, целостной мембраны. Например, при мышечной работе может снижаться активность кальциевого насоса – фермента, встроенного в мембрану цистерн и обеспечивающего транспорт ионов кальция из саркоплазмы внутрь цистерн. При продолжительной физической работе уменьшается также активность ферментов тканевого дыхания, локализованных во внутренней мембране митохондрий.

Биохимические сдвиги в головном мозге при физической активности.

Во время мышечной деятельности в мотонейронах коры головного мозга происходит формирование и последующая передача двигательного нервного импульса. Оба эти процесса – формирование и передача нервного импульса – осуществляются с потреблением энергии молекул АТФ. Образование АТФ в нервных клетках происходит аэробно, путем окислительного фосфорилирования. Поэтому при мышечной работе увеличивается потребление мозгом кислорода из протекающей крови. Другой особенностью энергетического обмена в нейронах является то, что основным субстратом окисления является глюкоза, поступающая с током крови.

В связи с такой спецификой энергоснабжения нервных клеток любое нарушение снабжения мозга кислородом или глюкозой неминуемо ведет к снижению его функциональной активности, что может проявляться в форме головокружения.

Биохимические сдвиги в миокарде при физической активности.

Во время мышечной деятельности происходит усиление и учащение сердечных сокращений, что требует большего количества энергии по сравнению с состоянием покоя. Однако энергообеспечение сердечной мышцы осуществляется главным образом за счет аэробного ресинтеза АТФ. Анаэробные пути ресинтеза АТФ включаются лишь при очень интенсивной работе.

Большие возможности аэробного энергообеспечения в миокарде обусловлены особенностью строения этой мышцы. В отличие от скелетных мышц в сердечной имеется более развитая, густая сеть капилляров, что позволяет извлекать из протекающей крови больше кислорода и субстратов окисления. Кроме того, в клетках миокарда имеется больше митохондрий, содержащих ферменты тканевого дыхания. В качестве источников энергии миокард использует различные вещества, доставляемые кровью: глюкозу, жирные кислоты, кетоновые тела, глицерин. Собственные запасы гликогена практически не используются; они необходимы для энергообеспечения миокарда при истощающих нагрузках.

Во время *интенсивной* работы, сопровождающейся увеличением концентрации лактата в крови, миокард извлекает из крови лактат и окисляет

его до углекислого газа и воды. При окислении одной молекулы молочной кислоты синтезируется до 18 молекул АТФ. Способность миокарда окислять лактат имеет большое биологическое значение. Использование лактата в качестве источника энергии позволяет дольше поддерживать в крови необходимую концентрацию глюкозы, что очень существенно для биоэнергетики нервных клеток, для которых глюкоза является почти единственным субстратом окисления. Окисление лактата в сердечной мышце также способствует нормализации кислотно-щелочного баланса, так как при этом в крови снижается концентрация этой кислоты.

Биохимические сдвиги в печени при физической активности.

При мышечной деятельности активируются функции печени, направленные преимущественно на улучшение обеспечения работающих мышц внемышечными источниками энергии, переносимыми кровью.

Наиболее важные биохимические процессы, протекающие в печени во время работы:

- под воздействием адреналина повышается скорость *гликогенолиза* – распада гликогена с образованием свободной глюкозы. Образовавшаяся глюкоза выходит из клеток печени в кровь, что приводит к возрастанию ее концентрации в крови – к гипергликемии. При этом снижается содержание гликогена. Наиболее высокая скорость *гликогенолиза* в печени отмечается в начале работы, когда запасы гликогена еще высоки;

- во время выполнения физических нагрузок клетки печени активно извлекают из крови жир и жирные кислоты, содержание которых в крови возрастает вследствие мобилизации жира из жировых депо. Поступающий в печеночные клетки жир сразу же подвергается гидролизу и превращается в глицерин и жирные кислоты. Далее жирные кислоты путем β -окисления расщепляются до ацетил-КоА, из которого затем образуются кетоновые тела. Синтез кетоновых тел обычно называется кетогенезом. Кетоновые тела являются важными источниками энергии. С током крови они переносятся из печени в работающие органы – миокард и скелетные мышцы. В этих органах кетоновые тела вновь превращаются в ацетил-КоА, который сразу же аэробно окисляется в цикле Кребса до углекислого газа и воды с выделением большого количества энергии;

- еще один биохимический процесс, протекающий в печени во время работы, – *глюконеогенез*. *Глюконеогенез* инициируется глюкокортикоидами. За счет глюконеогенеза в клетках печени из глицерина, аминокислот и лактата осуществляется синтез глюкозы. Этот процесс идет с затратой энергии АТФ. Обычно глюконеогенез протекает при длительной работе, ведущей к снижению концентрации глюкозы в кровяном русле. Благодаря глюконеогенезу организму удастся поддерживать в крови необходимый уровень глюкозы;

- при физической работе усиливается распад мышечных белков, приводящий к образованию свободных аминокислот, которые далее дезаминируются, выделяя аммиак (NH_3). Аммиак является клеточным ядом,

его обезвреживание происходит в печени, где он превращается в мочевины. Синтез мочевины требует значительного количества энергии. При истощающих нагрузках, несоответствующих функциональному состоянию организма, печень может не справиться с обезвреживанием аммиака, развивается интоксикация, ведущая к снижению работоспособности.

Биохимические сдвиги в крови при физической активности.

Изменения химического состава крови является отражением тех биохимических сдвигов, которые возникают при мышечной деятельности в различных внутренних органах, скелетных мышцах и миокарде. Поэтому на основании анализа химического состава крови можно оценить биохимические процессы, протекающие во время работы. Это имеет большое практическое значение, так как из всех тканей организма кровь наиболее доступна для исследования.

Биохимические сдвиги, наблюдаемые в крови, в значительной мере зависят от характера работы, поэтому их анализ следует проводить с учетом мощности и продолжительности выполненных нагрузок.

При выполнении мышечной работы в крови чаще всего обнаруживаются следующие изменения:

- *повышение концентрации белков в плазме крови.* Усиленное потоотделение приводит к уменьшению содержания воды в плазме крови и, следовательно, к ее сгущению, в результате чего возрастают концентрации всех компонентов плазмы, в том числе белков. Вследствие повреждения клеточных мембран может наблюдаться выход внутриклеточных белков в плазму крови. Однако при очень продолжительной работе возможно снижение концентрации белков плазмы. В этом случае часть белков из кровяного русла переходит в мочу, а другая часть используется в качестве источников энергии;

- *изменение концентрации глюкозы в крови во время работы характеризуется фазностью.* В начале работы обычно уровень глюкозы крови возрастает. Это объясняется тем, что в начале работы в печени имеются большие запасы гликогена и гликогенез протекает с высокой скоростью. С другой стороны, в начале работы мышцы тоже обладают значительными запасами гликогена, которые они используют для своего энергообеспечения, поэтому не извлекают глюкозу из кровяного русла. По мере выполнения работы снижается содержание гликогена как в печени, так и в мышцах. В связи с этим печень направляет все меньше и меньше глюкозы в кровь, а мышцы, наоборот, начинают в большей мере использовать глюкозу крови для получения энергии. При длительной работе часто наблюдается снижение концентрации глюкозы в крови, что обусловлено истощением запасов гликогена и в печени, и в мышцах;

- *повышение концентрации лактата в крови* наблюдается практически при любой спортивной деятельности, однако степень возрастания концентрации лактата в значительной мере зависит от характера выполненной работы и тренированности человека. При занятиях в зоне

низкой и умеренной физической активности работа осуществляется при уровне лактата крови 2–4 ммоль/л, что определяет ее не высокую энергетическую стоимость [86]. В покое, до работы содержание лактата в крови равняется 1–2 ммоль/л. При проведении анализа крови на содержание лактата необходимо учитывать, что увеличение его концентрации в крови происходит не сразу, а через несколько минут после окончания работы. Поэтому забор крови следует делать примерно через 3–5 мин после завершения нагрузки [86]. При взятии крови в более поздние сроки концентрация лактата окажется заниженной, так как часть его будет извлечена из кровяного русла клетками миокарда и печени;

- *водородный показатель.* Образующийся при интенсивной работе лактат является сильной кислотой и его поступление в кровяное русло должно вести к повышению кислотности крови. Однако первые порции лактата, диффундирующие из мышц в кровяное русло, нейтрализуются буферными системами крови. В дальнейшем, по мере истощения емкости буферных систем, наблюдается повышение кислотности крови, развивается, так называемый, некомпенсированный ацидоз. В покое значение рН венозной крови равно 7,35–7,36 [86, 101]. При мышечной работе вследствие накопления в крови лактата, величина рН уменьшается. При выполнении физических упражнений субмаксимальной мощности рН снижается у спортсменов средней квалификации до 7,1–7,2, а у спортсменов мирового класса снижение водородного показателя может быть до 6,8 [63];

- *повышение концентрации свободных жирных кислот и кетонных тел* наблюдается при длительной мышечной работе вследствие мобилизации жира из жировых депо и последующим кетогенезом в печени. Увеличение концентрации кетонных тел также вызывает повышение кислотности и снижение рН крови;

- *мочевина.* При кратковременной работе концентрация мочевины в крови увеличивается незначительно, а при длительной физической работе уровень мочевины в крови может возрасти в 4–5 раз. Причиной увеличения содержания мочевины в крови является усиление катаболизма белков под воздействием физических нагрузок, особенно силового характера. Распад белков, в свою очередь, ведет к накоплению свободных аминокислот, при распаде которых образуется в большом количестве аммиак. В печени большая часть образовавшегося аммиака превращается в мочевину.

4.5 Мышцы внутренней секреции

Движение человеческого тела обеспечивают скелетные мышцы, которые составляют примерно 40–50 % массы тела [41]. Скелетные мышцы состоят из миофибрилл, сформированных слившимися клетками миобластами, а миофибриллы – из нитей актина и миозина, организованных в повторяющиеся блоки-саркомеры. Движение этих нитей друг относительно друга вызывает сокращение мышц. В отличие от гладкой и сердечной

мускулатуры, скелетные мышцы сокращаются произвольно по сигналу нейромедиатора парасимпатической нервной системы – *ацетилхолина*.

Работа скелетных мышц требует энергии. При динамических мышечных сокращениях, для которых нужна выносливость (длительный бег, плавание), и при поддержании позы, энергию обеспечивает АТФ, получаемая за счет окислительного фосфорилирования, происходящего в митохондриях. Окисляются в первую очередь такие энергоносители, как глюкоза и гликоген.

При движениях, требующих большой силы и скорости (спринтерский бег, поднятие тяжестей), мышечные волокна расщепляют гликоген анаэробным путем в процессе гликолиза. При этом АТФ образуется в 2–3 раза быстрее, а механическая энергия, производимая мышцей, в 2–3 раза больше, чем производимая аэробным путем, в результате окислительного фосфорилирования. Но и усталость в этом случае наступает значительно быстрее. Количество молекул АТФ анаэробным путем образуется в 18 раз меньше, чем аэробным путем [86].

В зависимости от типа совершаемой работы мышечные волокна синтезируют разные регуляторы транскрипции, ростовые факторы и другие биологически активные вещества, которые позволяют мышцам адаптироваться к тому или иному виду нагрузки.

Силовые тренировки с течением времени приводят к преимущественному развитию так называемых быстрых волокон, которые используют гликолиз для синтеза АТФ. При соответствующих нагрузках увеличиваются количество быстрых волокон и площадь их поперечного сечения.

4.5.1 Мышцы и PGC-1 α

Мышечные волокна, которые совершают динамическую работу, называются медленными. Им нужно большое количество митохондрий, развитая капиллярная сеть – для активного снабжения кислородом, противодействия деградации белков, апоптозу и воспалению.

Значительную роль в обеспечении этих потребностей играет белок – регулятор транскрипции PGC-1 α (*коактиватор рецептора пролиферации пероксисом*), который в значительном количестве синтезируется при сокращении медленных волокон [90].

Роль гена, ответственного за синтез белка PGC-1 α в миофибриллах, значительна. Ген *PGC-1 α* стимулирует образование митохондрий, окисление жирных кислот, устойчивость мышечных волокон к развитию мышечной атрофии. Полиморфизм гена *PGC-1 α* определяет развитие мышечной силы и выносливости [91].

Ген *PGC-1 α* регулирует экспрессию более полутора тысяч генов: активность одних подавляет, других стимулирует, в зависимости от возлагаемых на них функций. При выполнении физических упражнений выделяются клеточные факторы, которые усиливают экспрессию гена

PGC-1 α , модифицируют белок PGC-1 α , делая его более стабильным, а, следовательно, и активным. После окончания тренировки уровень активности гена *PGC-1 α* возвращается к исходной в течение часа.

При длительных, систематических тренировках на выносливость доля медленных мышечных волокон возрастает за счет модификации быстрых мышечных волокон; существенную роль в этих превращениях играет ген *PGC-1 α* .

У людей с тренированными мышцами уровень экспрессии гена *PGC-1 α* выше, чем у людей с нетренированными мышцами, даже в состоянии покоя; поскольку ген *PGC-1 α* регулирует метаболизм и работу многих генов в миофибриллах, постоянная физическая нагрузка поддерживает оптимальный метаболизм всего организма.

Ген *PGC-1 α* подавляет активность транскрипционного фактора *NF κ B* (*nuclear factor kappa B*), основного регулятора экспрессии провоспалительных генов. Именно физическая активность является тем фактором, который, поддерживая высокую концентрацию гена *PGC-1 α* в клетке, подавляет активность транскрипционного фактора *NF κ B*.

Сидячий образ жизни провоцирует синтез провоспалительных цитокинов и развитие местных и системных реакций воспаления, вызывающих целый каскад патологических состояний в организме.

Активный образ жизни, напротив, поддерживает высокий уровень активности генов, имеющих противовоспалительный эффект.

Выражение «*в здоровом теле – здоровый дух*» имеет основание, потому что экспрессия гена *PGC-1 α* является протекционным фактором при депрессии [121].

Депрессия приняла размеры пандемии, поражая миллионы людей во всем мире. Депрессия связана с образованием кинуренина – продукта деградации триптофана, аминокислоты, признанной природным антидепрессантом. Кинуренин вызывает гибель нейронов и воспаление нервной ткани, способствуя развитию депрессии.

Установлено, что ген *PGC-1 α* усиливает синтез фермента кинуренин-аминотрансферазы в скелетных мышцах. Фермент кинуренин-аминотрансфераза поступает в кровь и активизирует превращение кинуренина в кинуреновую кислоту, которая не может преодолеть гематоэнцефалический барьер. Содержание кинуренина в плазме крови уменьшается, что защищает центральную нервную систему от повреждений и стресс-индуцированной депрессии.

Итак, физическая активность, в основном тренировки на выносливость, повышает уровень и активность гена *PGC-1 α* , который контролирует синтез белка PGC-1 α , благотворно влияющего на многие жизненно важные процессы в клетке. Кроме того, мышечные сокращения и ген *PGC-1 α* активизируют синтез белков, которые влияют на процессы, происходящие как в мышечной ткани, так и в других органах, поэтому скелетную мускулатуру можно с полным правом считать органом внутренней секреции.

4.5.2 Миокины

В свете существующего, распространенного мнения о благотворном влиянии физических упражнений / тренировок на здоровье человеческого организма, привлекательна гипотеза *миокинеза*, выдвинутая в 2003 году Бенте Педерсеном (Bente Pedersen) [136]. В соответствии с этой гипотезой, скелетные мышцы не только часть опорно-двигательного аппарата, но и иммунокомпетентный / эндокринный орган, который при сокращении на фоне физических нагрузок выделяет различные активные медиаторы, которые влияют на другие органы и системы (в немалой степени, и на иммунную систему). Эти активные медиаторы были названы как *миокины*, а сам процесс *миокинезом*.

Физическая нагрузка стимулирует к секретированию сотен пептидов, протеинов и других молекул которые обладают аутокринным, паракринным и эндокринным эффектами.

Считается, что миокины оказывают комплексное благотворное влияние на организм, именуемое *Polypill-эффектом*, сравнимым по эффективности с медикаментозным вмешательством. *Polypill-эффект* – свое название получил по аналогии, созданного профессором Вальд Н. (Wald N.) и Лоу М. (Law M.) в 2001 году, комплексного препарата, содержащего аспирин, статины, и два препарата для снижения артериального давления (АД) [137].

Явление миокинеза развивается как ответная реакция на все физические нагрузки. Источником *миокинеза* являются сами скелетные мышцы, именно они выделяют *миокины* [32]. Синтезируют миокины и другие клетки, которые населяют мышечную ткань на «постоянной» основе, к таким клеткам относятся *миосателлиты*, являющиеся клетками предшественниками «взрослых» миоцитов; *миосателлиты* активно делятся и дифференцируются при физических нагрузках, что отчасти и объясняет увеличение мышечной массы.

Источником миокинеза является посттренировочная травма мышц. Широко известно, что причиной посттренировочных болевых ощущений в мышцах (DOMS), является, в частности, молочная кислота [41]. В настоящее время исследователи также пришли к выводу, что возможной причиной эффекта DOMS могут являться микротравмы скелетных мышц, которые, в свою очередь, привлекают иммунные клетки, под действием которых происходит секреция цитокинов- миокинов, что запускает процессы восстановления мышц и их гипертрофии. Одновременно запускаются процессы воспаления, что, в итоге, приводит к болевым ощущениям.

В списке миокинов пока три *интерлейкина*: *ИЛ-6*, *ИЛ-8* и *ИЛ-15*. *ИЛ-6* и *ИЛ-15* известны как факторы воспаления [44], кроме того, *ИЛ-6* вызывает инсулиновую резистентность, а также, при определенных условиях, повышает уровень противовоспалительных цитокинов [45].

ИЛ-8 отвечает за привлечение нейтрофилов в ангиогенез. В мышечных клетках *интерлейкины* выполняют другие задачи [47]. Все три *интерлейкина* – типичные миокины, их синтез в скелетной мускулатуре и концентрация в плазме крови возрастают после физической нагрузки, причем на *ИЛ-8* влияют в основном упражнения на растяжку, при которых нагруженная мышца удлиняется [52].

ИЛ-6 действует на активность разных тканей. Он запускает каскад биохимических реакций, в результате которых мышечные клетки потребляют больше глюкозы и активно окисляют жирные кислоты, в жировой ткани усиливается липолиз [65], в печени – расщепление гликогена и образование глюкозы [68], в поджелудочной железе – секреция инсулина [67]. Образование глюкозы в печени и выделение жирных кислот из адипозной жировой ткани обеспечивает энергией работающие мышцы.

Роль *ИЛ-8* в скелетной мускулатуре пока точно не известна, но есть основания полагать, что этот фактор стимулирует рост новых сосудов, питающих мышечную ткань [97].

ИЛ-15 изначально известен как мышечный анаболический фактор, он также вызывает синтез сократительных белков, способствует поглощению глюкозы и окислению жирных кислот [84]. Чем выше концентрация этого миокина в плазме крови у людей, тем меньше у них содержание белого жира.

Миокины как нейротрофические факторы.

Белки миокины синтезируются и в нервных клетках и регулируют их развитие и деятельность.

Например, *нейротрофический фактор мозга BDNF* влияет на обучение и память, его дефицит связана с ожирением и диабетом второго типа [82]. Однако после физических упражнений уровень *BDNF* в крови существенно возрастает, причем 70–80 % этого количества потребляет мозг [85]. В скелетной мускулатуре *BDNF* усиливает окисление жиров и регулирует регенерацию клеток [123].

Другой белок, *цилиарный нейротрофический фактор CNTF*, отвечает за работу остеобластов – клеток, которые строят костную ткань. У людей, ведущих малоподвижный образ жизни, при нехватке *CNTF* часто развивается остеопороз (нарушение метаболизма костной ткани, влекущее за собой хрупкость костей) [87]. При кальцификации мышц и разрастании надкостницы физическая активность, напротив, вредна, потому что усиленный синтез *CNTF* только усугубит эти признаки.

Фактор роста эндотелия сосудов VEGF регулирует рост эндотелия сосудов и стимулирует ангиогенез. Его синтез в мышечных волокнах находится под контролем гена *PGC-1 α* и скоординирован с синтезом другого миокина, *SPP1* [98]. Этот белок *SPP1* стимулирует активность макрофагов, клеток эндотелия и гладкой мускулатуры, чем также способствует образованию капилляров [113].

Факторы роста фибробластов регулируют деление, рост и дифференцировку клеток, клеточный метаболизм. Один из них, *FGF21*, синтезируется преимущественно в печени, а также в жировой ткани, поджелудочной железе и скелетной мускулатуре [103]. В зависимости от места синтеза *FGF21* выполняет разные функции. Печеночный *FGF21* стимулирует экспрессию гена *PGC-1 α* , контролируемый этим геном белок *PGC-1 α* , в свою очередь, активирует окисление жирных кислот и синтез глюкозы в печени. В жировой ткани *FGF21* увеличивает потребление глюкозы, защищает от развития ожирения. Белок *FGF21* снижает у лиц с диабетом второго типа уровень глюкозы и триглицеридов в крови, то есть теоретически контролирует состояние людей с синдромом метаболических расстройств.

Синтез белка *FGF21* в скелетной мускулатуре зависит не от мышечной нагрузки, а от избытка инсулина или низкой температуры окружающей среды. В случае избытка инсулина, *FGF21* регулирует уровень инсулина, в холодных условиях – стимулирует термогенез в клетках бурой жировой ткани [107].

Миокины *иризин*, *β -аминоизомасляная кислота (BAIBA)* также стимулируют термогенез в клетках бурой жировой ткани [109].

Иризин образуется при сокращении мышечной ткани, дрожании скелетной мускулатуры при охлаждении; он участвует в преобразовании белого жира в бурый жир, усиливает термогенез, не давая жировой ткани разрастаться. Под влиянием физической нагрузки и стимуляции геном *PGC-1 α* , *иризин* синтезируется также в области гиппокампа (отдел головного мозга), стимулируя синтез миокина *BDNF* и нейрогенез в области гиппокампа [112]. *Иризин* ускоряет метаболизм скелетных мышц и увеличивает расход энергии в мышечных клетках.

BAIBA, *β -аминоизомасляная кислота (BAIBA)*, не являясь веществом белковой природы, ведет себя как миокин: синтезируется в активных мышцах по сигналу гена *PGC-1 α* , активирует термогенез и побурение белого жира и усиливает окисление жирных кислот в клетках печени. Содержание *BAIBA* в крови обратно пропорционально факторам риска сердечно-сосудистых и метаболических расстройств, можно предположить, что миокин *BAIBA* также способствует нормализации метаболических расстройств.

Все перечисленные миокины активно вызывают побурение белой адипозной ткани, стимулируя, таким образом, выделение энергии. Возможно, скелетные мышцы регулируют и координируют оба вида термогенеза: дрожательный, происходящий при сокращении скелетной мускулатуры, и недрожательный, протекающий в бурой жировой ткани.

Активный образ жизни не только снижает риск развития метаболических расстройств, но, возможно, защищает от некоторых типов злокачественных опухолей. Так, по данным Всемирного фонда иссле-

дования рака, физические упражнения снижают вероятность развития рака молочной железы и толстого кишечника на 25–30 % [130].

Ученые по-разному объясняют это влияние. В частности, два недавно обнаруженных миокина, *SPARC* и *OSM*, подавляют деление раковых клеток в толстом кишечнике и молочной железе и вызывают их апоптоз [140]. Какую роль выполняют эти белки в здоровом теле, пока неясно. Возможно, они регулируют деление и апоптоз клеток в сокращающихся мышечных волокнах, но не исключено, что действие *SPARC* и *OSM* на нераковые клетки не связано с их делением и гибелью.

Таким образом, основываясь на литературных данных, можно предположить, что миокины, в частности *ИЛ-6*, выделяющиеся при сокращении мышц, являются вспомогательным компартментом, помогающим инсулярному аппарату поджелудочной железы усиливать работу глюкозных транспортеров, а гиподинамию можно рассматривать как фактор риска перенапряжения β -клеток поджелудочной железы [141]. С этих позиций совершенно по-иному представляются эндокринные, метаболические и иммунологические эффекты физических упражнений на организм.

Если иметь в виду, что, при синдроме метаболических расстройств, в той или иной степени в процесс гипервоспаления или хронического воспаления вовлечены все ткани, то физические упражнения, как противовоспалительное средство посредством экспрессии различных миокинов, способствуют благотворному эффекту оптимизации метаболизма при ожирении, сахарном диабете второго типа.

4.5.3 Вторичные мессенджеры цАМФ и цГМФ

В 60-е годы XX века Эрл Сазерленд (Earl Sutherland) сформулировал концепцию вторых посредников в действии ряда гормонов. Первый посредник – это гормон, он передает сигнал между клетками, а второй посредник – это нуклеотиды (цАМФ, цГМФ), метаболиты липидов или ионы кальция (Ca^{2+}), которые передают сигнал внутри клетки [86].

Через систему *аденозин-3', 5'-циклофосфата (цАМФ)* действуют целые классы гормонов: амины и их производные, пептиды и белки, а также простагландины; регулируются запах и вкус, т. е. типичные внешние сигналы, которые воспринимаются не гормональными рецепторами, а рецепторами органов чувств [139].

Есть основания называть *цАМФ – сигналом голода и стресса*, т. к. распад гликогена, жиров, накопление гормонов нужны в условиях голода и стресса [113]. Процесс фосфорилирования, призванный способствовать активизации метаболитов, не всегда приводит к их активизации; например, синтез гликогена не нужен при стрессе, и он, посредством цАМФ тормозится (инактивируется фермент синтеза гликогена гликогенсинтаза).

В последнее время обнаружено, что эффекты цАМФ гораздо шире: он регулирует транспорт хлора, реализует расслабление гладких мышц,

деагрегацию тромбоцитов, секрецию ионов водорода (H⁺) в желудке, бикарбоната и воды в 12-перстной кишке, ингибирование пролиферации лимфоцитов, воспаления и иммунитета, обучение мышечных клеток [41, 65].

Система цАМФ необходима для того, чтобы клетки набирали достаточную массу, необходимую для последующего митоза или передачи сигналов в ядро; также цАМФ тормозит воспалительные реакции [139].

Клеточный регулятор цАМФ – важный элемент в стимулировании скелетной мускулатуры к росту [32].

Кроме того, для материализации этой способности используется другой клеточный регулятор – *цГМФ (гуанозин-3', 5'-циклофосфат)*, который должен быть активизирован. Без его завершающих действий не будет производиться никакой ремонт ткани или ее рост [71].

Клеточный регулятор цГМФ работает по следующей схеме: при употреблении избытка пищи, так же как и после недоедания или повышенных нагрузок, включается внутренний механизм, который помогает организму восстановиться после чрезмерного напряжения.

Благодаря регулятору цГМФ, организм обретает повышенную способность пополнять энергетические запасы и питать ткани, ослабленные после голодания, недостающими питательными веществами.

Организм также обретает способность создать новые и восстановить поврежденные ткани; цГМФ инсулинозависим, поэтому незамедлительно активизируется при потреблении в пищу углеводов.

Клеточный регулятор цГМФ отменяет действия цАМФ, убирая его эффекты [139]. Тем не менее, при нормальных условиях эти два клеточных регулятора работают синхронно, уравнивая друг друга через контроль защитных рефлексов. Регулятор цГМФ является стимулятором, цАМФ – активатором; цАМФ начинает процесс, цГМФ завершает его, и наоборот.

В здоровом организме инсулин стимулирует синтез циклических нуклеотидов – цАМФ и цГМФ, что способствует усилению гликогенолиза и липолиза.

4.6 Признаки анатомически молодых здоровых мышц

Молодость мышц определяется не паспортным, и даже не биологическим возрастом человека, а *состоянием нервно-мышечной проводимости*, которая выше в мышцах, имеющих лучшее кровенаполнение, за счет чего мышцы получают больше кислорода и питательных веществ.

Анатомически молодые здоровые мышцы содержат в каждой мышечной клетке *больше митохондрий*. Эти крошечные электростанции утилизируют кислород, который идет на метаболизм глюкозы и жира, последующим их превращением в аденозинтрифосфат (АТФ) – быстрый источник энергии.

Мышцы нуждаются в энергии, которую вырабатывают электро-станции-митохондрии. Доктор Брет Гудпастер (Bret Goodpaster), один из исследователей, писал, что сила и здоровье мышц, количество митохондрий в них напрямую зависят от того, как много мы двигаемся. Для митохондрий – это классический случай «спроса и предложения», – если есть спрос, будут и предложения.

Анатомически молодые здоровые мышцы содержат в каждой мышечной клетке **меньше межмышечного жира**. Низкий процент мышечной ткани обуславливает более низкую чувствительность тканей к инсулину, с повышением его выброса на каждый прием углеводистой пищи.

Чем больше жировая прослойка в мышечной ткани, тем более человек подвержен возрастным отклонениям. Высокий процент межмышечного жира обычно сопровождается снижением **активной мышечной массы**, мышечной силы; уменьшается функциональность и мобильность скелетной мускулатуры. Высокий процент мышечной ткани помогает контролировать уровень сахара в крови, снижая вероятность развития ожирения и/или диабета второго типа.

Анатомически молодые здоровые мышцы содержат **оптимальный комплект различных мышечных волокон**. Медленные мышечные волокна (тип мышц, которые задействованы во время длительных тренировок) содержат в себе большее количество митохондрий. Они очень важны для выносливости и поддержания оптимального обмена веществ.

Быстрые мышечные волокна, работающие во время высокоинтенсивных интервальных тренировок, привязаны к скорости и времени реакции и служат для ускорения обмена веществ. Оптимальное соотношение разных типов мышечных волокон в скелетной мускулатуре предполагает возможность эффективной работы в смешанной зоне тренировок, повышая энергетические запросы мышц во время выполнения упражнений, и, соответственно, повышая утилизацию жира и углеводов.

Любая физическая нагрузка полезна для организма – прогулки в любой интенсивности ходьбы, непродолжительные интенсивные тренировки для различных групп мышц. Конечно, итог тренировок различен. Длительные неинтенсивные тренировки, например, кардиотренировки помогают поддерживать мышечный тонус, оздоравливают организм, но не способствуют похудению, в силу своей незначительной энергетической стоимости. Как только человек делает перерыв в таких тренировках, даже на один день, метаболизм замедляется, часть митохондрий отключается от активной деятельности. В результате энергетический потенциал клеток уменьшается, падает общий уровень энергии.

4.7 Мышцы нуждаются в ежедневном уходе

Мышцы нуждаются в повседневной заботе и «уходе», чтобы выполнять все задачи и пребывать в комфортном состоянии. Низкая мышечная активность в повседневной жизни заставляет мышцы атрофироваться.

Скелетные мышцы обеспечат эффективный и активный обмен веществ, если использовать их регулярно. Потому что мышцы – это метаболически активный орган тела. Без активной работы мышц организм в целом не может функционировать активно. При разумной тренировке, если избегать интоксикации и закисления, мышцы удовлетворяют требованиям поддержания здорового метаболизма в организме.

Мышцы требовательны, очень нуждаются в гармоничном существовании. Токсины, получаемые с пищей, из отходов промышленного производства, из-за загрязнения окружающей среды, вызывают сильное, постоянное перенапряжение мышц с их последующим закислением. Токсины препятствуют метаболической активности, потому что они повреждают мышечные клетки.

Техники релаксации, которые воздействуют непосредственно на мышцы, например йога или Тай Чи, – сознательные формы движения; используемые с целью расслабления и растяжки мышц; эти практики улучшают приток крови. И мышечные клетки могут снова глубоко дышать.

Мышцы нуждаются в повседневной заботе и уходе, чтобы они могли выполнять все задачи, которые мы ставим перед ними, чтобы мы могли чувствовать себя особенно комфортно. При этом самое главное, что нам нужно – это приучить себя к постоянной мышечной работе. Если пренебречь этим правилом, неизбежно происходит атрофия мышц.

Поскольку наши мышцы являются метаболическими активаторами всех органов, они способствуют их активному функционированию. В первую очередь это касается мозга.

Если мышцы живут в неверно понимаемом комфорте, мало двигаются, другие органы постепенно забирают на себя питательные вещества. Скопление избытка энергии приводит к созданию запасов в виде избытка жировой ткани в печени, сердечной мышце, брюшной полости.

Постоянная борьба с другими органами за питательные вещества идет для неактивных мышц не эффективно. Мышцы теряют рельеф и деградируют, развивается гипотрофия и атрофия отдельных мышц и целых мышечных групп.

Атрофия от бездействия (дисфункциональная атрофия) развивается в результате снижения функции органа. Она наблюдается, например, в иммобилизованных скелетных мышцах и костях (при лечении переломов). При длительном постельном режиме, гиподинамии скелетная мускулатура атрофируется достаточно быстро вследствие бездействия. Первоначально наблюдается быстрое уменьшение размеров клеток, которые также быстро

восстанавливают объем при возобновлении активности. При более длительной иммобилизации мышечные волокна уменьшаются и в размерах, и в количестве.

Это состояние трагично для организма. В таких условиях сокращение объема мышц прогрессирует стремительно. Известно, что мышцы теряют в течение двух недель низкой активности до 35 процентов своей силы и эффективности. В период иммобилизации поврежденной конечности установлены потеря белка, метаболические изменения во всех мягких тканях, дегенерация нервных окончаний, уменьшение силы и тонуса мышц. Отсутствие физических нагрузок, побудительных импульсов к сокращению скелетных мышц, ведет к развитию атрофически-дистрофического процесса во всех тканях иммобилизованной конечности.

В результате гипокинезии образуются изменения в суставах: внутрисуставные спайки, сращения, сморщивание синовиальной оболочки и связок, атрофия мышц и хряща, остеопороз костей, вплоть до деструкции их суставных концов. Нарушение иннервации скелетных мышц, вследствие их низкой активности, приводит не только к нарушению движений, но и к разной выраженности морфологических изменений [25]. Мышцы, лишенные трофического влияния нервной системы, постепенно атрофируются, уменьшаются в объеме и перерождаются. При гиподинамии происходит диффузное запрограммированное отмирание клеток – апоптоз.

Так как скелетная мускулатура может регенерировать в ограниченном объеме, восстановление размеров мышц после потери мышечных волокон происходит в основном путем компенсаторной гипертрофии, оставшихся в живых волокон, что требует длительный период восстановления [10, 13].

Безусловно, когда из-за болезни человек прикован к постели, имеет низкую активность, вследствие иммобилизации поврежденной конечности, в таком случае последствия гиподинамии объяснимы.

Человеку, ведущему малоподвижный образ жизни, необходимо начинать двигаться. Можно придумать себе девиз, например: «Я больше не старею, я не могу жить так, как раньше, я начинаю жить – активной жизнью».

Скелетные мышцы останутся активными всю жизнь, в них будет преобладать эффективный и активный обмен веществ, если использовать их регулярно!

Доказана роль физических нагрузок не только в предупреждении, но и в лечении мышечных атрофий. Так, известный ученый академик А. В. Палладин еще в 1945 г. показал, что движения обогащают мышцы креатином и гликогеном, что повышает их физическую работоспособность [16].

В. Н. Мошков (1991) писал, что повторение движений укрепляет мышцы, а сама возможность осуществить движения положительно влияет на психику человека [30].

Терапевтическое воздействие физических упражнений обусловлено активизацией крове- и лимфообразования, регенеративных процессов

в зоне травматического очага, благоприятным влиянием регулярно применяемых гимнастических упражнений на функцию нервно-мышечного аппарата и течение обменных процессов.

Физические упражнения улучшают общий жизненный тонус; активизируют микроциркуляцию; положительно влияют на функцию кардиореспираторной системы.

Кроме того, они повышают эмоциональный настрой благодаря выделению эндорфинов, вселяют человеку веру в успешность его будущей жизни, стимулируют физическую активность, направленность воли человека на поступательное движение вперед.

Таким образом, физические упражнения являются эффективным методом физической стимуляции мышц. Программа мышечной активности должна работать до преклонного возраста. Это единственная и лучшая программа ухода за мышцами. Безусловно, благоприятными для мышц будут также правильное питание, достаточное питье и душевное равновесие.

4.7.1 Движение пирамиды

Жизнь – в движении – девиз человека, не равнодушного.

Мышцы являются ценным капиталом, поддержкой здоровья всего организма и относиться к ним следует правильно.

Длительные систематические тренировки в индивидуальном режиме, комфортном для человека, снижают уровень стрессовых гормонов. Кроме того, и это отмечают многие исследователи, физическая активность позволяет избавиться от *хронического системного стерильного воспаления (ХСИВ)* – причины многих болезней [11].

ХСИВ развивается в отсутствие инфекции – в результате чаще аутоиммунных процессов, когда, под воздействием различных провоцирующих (триггерных) факторов организм начинает разрушать собственные ткани [14]. Это очень опасное явление, чреватое развитием резистентности к инсулину, атеросклероза, нейродегенеративных заболеваний и злокачественных опухолей.

ХСИВ – частый спутник малоподвижного образа жизни. Цитокины воспаления выделяет разросшаяся адипозная жировая ткань, а также печень и малоактивная скелетная мускулатура. Изменить ситуацию могут физические упражнения, они прекрасно помогают даже людям, которые начали заниматься уже в преклонном возрасте, чтобы предотвратить или остановить развитие каких-либо недугов.

Но тут важно не переусердствовать, потому что чрезмерная физическая активность также провоцирует воспаление, ослабляет иммунную систему повышает риск развития неинфекционных заболеваний.

Мышечная работа и воспаление связаны друг с другом сложным образом, упражнения могут, как помочь, так и навредить, в зависимости от амплитуды, частоты и других переменных.

Мы предлагаем вам **Топ-12 правил для ежедневного ухода за мышцами:**

1. Мышцы должны ежедневно работать.

Каждая мышца нуждается в ежедневной работе. Поэтому вы должны все мышцы, по крайней мере, раз в день, максимально напрягать. Для поддержания естественного тонуса мышцам, достаточно ежедневной 9-минутной тренировки. Двухмесячная программа регулирования массы тела предусматривает необходимую ежедневную активность мышц.

2. Работа мышц должна быть регулярной.

Мышцы должны двигаться так часто и так долго, как это возможно. Лучше заниматься недолго, всего лишь 9 минут в день, но регулярно, ежедневно. Лучше заниматься не интенсивно, чем просто сидеть. Лучше стоять, чем сидеть. При любой мышечной активности, динамической или статической, обмен веществ повышается. В среднем один человек потребляет в положении сидя около одного грамма жира в час, стоя – уже два. При каждой мышечной активности активно синтезируются миокины, которые стимулируют функцию внутренних органов и отправляют жир для хранения в кладовые в виде бурого жира. А бурый жир – это энергоноситель, а не защитная подушка, как белый жир.

3. На тренировках мышцы должны «гореть».

Пусть ваши мышцы при каждой тренировке хотя бы один раз производят тепловую энергию, «горят». В первую очередь это касается мышц ног и ягодичных мышц, начните с них. Например: при подъеме по лестнице, преодолевайте две ступеньки за раз. Тогда будут задействованы эти большие мышцы; они смогут расти, и у вас получится больше активной мышечной массы.

4. Мышечная нагрузка должна быть постоянной.

Не бойтесь иногда переусердствовать в своих мышечных нагрузках, ваши мышцы вправе ожидать от вас возможности интенсивно потрудиться. Именно большие белые мышечные волокна нуждаются в регулярных интенсивных мышечных нагрузках. Спокойно ходите на большие расстояния, поднимаясь по лестнице, носите посильные грузы. Темп восхождения должен быть комфортным для вас.

5. Каждый день выделите время для движения.

Для красных мышечных волокон и, прежде всего, для хорошего кровообращения и обмена веществ в них, следует дополнительно, регулярно, лучше всего, по крайней мере, три раза в день, десять минут настойчиво двигаться. Возможно, вам удастся сделать это в обеденный перерыв или вечером – около 30 минут подряд идти домой пешком. Альтернативный вариант – 9-минутная интенсивная ежедневная тренировка по системе «**Man's evolution**».

6. Аэробная тренировка.

Мышцы должны ежедневно питаться, они должны получать довольно много кислорода, иначе мышечные клетки – миофибриллы – страдают

в кислой среде, развивающейся при застойных явлениях в мышцах. Аэробные нагрузки, такие как ходьба, бег трусцой, также езда на велосипеде и плавание помогут мышцам получить жизненно важный для них кислород.

Кроме того, мышечные клетки при тренировках на выносливость увеличивают свои возможности по утилизации жирных кислот в своих «топках» – митохондриях, тем самым помогая «сжигать» жировые депо. Ведь именно для сжигания жиров, с целью получения энергии и воды, мышцы должны хорошо снабжаться кислородом.

Аэробные тренировки следует расценивать как абсолютное требование мышц – для повышения их аэробной емкости; они должны помочь организму уменьшить жировые запасы.

7. Запускайте активность цитоплазмы каждой мышечной клетки.

Простимулируйте ежедневно клеточный метаболизм в цитоплазме миофибрилл; позвольте мышцам в период восстановления после нагрузки правильно записать ежедневный алгоритм действия.

Научите клетки быстро использовать энергию, полученную в процессе расщепления клеточных метаболитов (жирных кислот, углеводов, белков) для эффективного тренировочного процесса. Мышцы особенно требовательны к быстрому поступлению энергии. Быстрое развертывание процессов метаболизма в цитоплазме миофибрилл предусматривает быстрое включение челноков (переносчиков) метаболитов из цитоплазмы клетки в матрикс митохондрий, для преобразования в цикле Кребса и получения энергии путем превращений на внутренней мембране митохондрий в энергию молекулы АТФ, для получения эндогенной воды.

Запуская мышечную активность, вы запускаете метаболизм каждой клетки организма; вы можете активировать, тем самым, мышечный метаболизм быстро и правильно за счет тренировок не только скелетных мышц, но и внутренних структур каждой своей клетки.

8. Разнообразная кухня.

Продукты питания ежедневно снабжают ваши мышцы всеми питательными и жизненно важными веществами. Вам нужно разнообразное меню для получения энергии и пластического материала для построения тканей, чтобы вы могли использовать всю мощь своего организма. Именно с пищей человек получает все вещества, необходимые для жизнедеятельности организма. Однообразная пища ограничивает их поступление, в организме наступает своеобразный голод. Дефицит некоторых элементов питания (витаминов, микро- и макроэлементов, белков, жиров, углеводов) вызывает скрытый голод организма.

Большое разнообразие продуктов увеличивает вероятность того, что вы будете получать в достаточном количестве все необходимые питательные вещества, содержащиеся в разном количестве и в разных сочетаниях в различных продуктах.

Ваше питание должно быть максимально полноценным. На пищевую ценность продукта влияет то, как и где продукт был выращен, хранился, как был приготовлен. Разнообразие питания не подразумевает большой объем пищи и частоту ее употребления. Получение энергии – не единственная цель разнообразия питания.

Разнообразное питание является чаще полноценным, тем самым оно гарантирует, что в вашем рационе присутствуют не только непосредственно питательные вещества, но не менее полезные пищевые компоненты такие, как клетчатка.

Удовольствие от приема пищи тоже повышает энергетическую ценность питания. Пусть ваше тело и метаболически активные и мощные мышцы зарядятся энергией от разнообразной пищи!

9. Белок – важный ингредиент питания.

Дайте вашим мышцам, особенно в дни тренировок, их любимое блюдо: белки. Только тогда мышцы смогут расти, развиваться, ремонтировать свои клетки, регенерировать, омолаживаться. Омолаживая мышечную ткань, вы омолаживаете весь организм. В зависимости от возраста количество белка в рационе должно быть от 1 до 1,8 граммов на килограмм массы тела в сутки.

10. Вода – важный ингредиент питания.

Вода – жизненно важный ингредиент питания. Ведь только вода обеспечивает развертывание жизненной энергии, осуществляет транспорт из одной ячейки организма в другую необходимых субстанций; гарантирует, что мышечные, нервные и другие клетки общаются друг с другом.

Пить в течение дня необходимо то количество воды, которое необходимо для поддержания жизненно важных функций организма и покрытия физиологических и патологических потерь жидкости. Для взрослых людей поддержание жизнедеятельности подразумевает потребность в воде около 15 мл/кг массы тела в сутки. При повышенном потоотделении, повышенной температуре тела и окружающей среды, появляется потребность в дополнительной жидкости.

11. Стимуляция движения лимфы.

Даже сильные мужчины – витязи утром потягиваются. Глубоко вдохните, потянитесь в постели и вы, еще не вставая с нее, пусть лимфа течет по лимфатическим протокам. Этим вы поддержите быстрое удаление нежелательных ядов и продуктов распада, отходов, токсинов, инфекционных возбудителей. Ваши клетки смогут восстановить активное клеточное дыхание; ваше глубокое дыхание и потягивание насыщают ваше тело кислородом.

12. Чудо оружие – миокины.

Человеку уже давно известно, что тренировки, занятия спортом и общая физическая активность, в соответствии с возрастом, полом и функциональным состоянием, являются защитной мерой развития острых и профилактики хронических заболеваний. Активные движения могут защитить от ожирения и развития синдрома метаболических расстройств.

На протяжении последних десятилетий движение рекомендуется как активатор противовоспалительного пути иммунного ответа.

К сожалению, акцент в культуре питания, направленный на потребление калорий, в основном, за счет углеводов, привел к тому, что метаболический эффект инсулина стал более активен. Процесс депонирования лишней энергии процветает. Запасы жировых депо тяжелеют.

Скелетные мышцы мы рассматриваем как иммунокомпетентный эндокринный орган, который вследствие физических нагрузок выделяет различные активные медиаторы, – миокины. Миокины влияют на иммунную систему, предотвращая развитие хронического воспаления, являющегося пусковым механизмом целого ряда проблем, в том числе онкологии.

Движение вызывает благоприятные физиологические и метаболические эффекты в организме. Так что движение – подходящий рецепт против лишних килограммов.

Без достаточной физической активности обмен веществ не может быть достаточно динамичным. Работа в офисе и малоподвижный образ жизни нераздельны. Научитесь помогать своим мышцам, вы избежите развития недугов, спровоцированных гиподинамией и гипокинезией.

При этом такая повседневная деятельность, как подъем по лестнице, иногда достаточна, чтобы мышцы пришли в тонус. Важны также регулярные спортивные упражнения как на выносливость, так и на силу, чтобы красные и белые мышечные волокна были одинаково востребованы.

Если у вас «сидячая» работа, ваше тело, так или иначе, реагирует на гиподинамию. При легких ежедневных проявлениях гиподинамии и гипокинезии (занемели руки, тяжесть в шейном отделе, межлопаточной области) рекомендуется несложный комплекс упражнений, который можно делать ежедневно, а если нужно, то и ежечасно.

Есть основные места, где чаще образуются очаги мышечных блоков, провоцируя болевой синдром: шейный отдел, плечевой пояс, межлопаточное пространство, поясничная область.

Наши мышцы «запрограммированы» природой на циклическую работу: напряжение – расслабление – напряжение – расслабление. Если это происходит постоянно, мы здоровы. А вот когда та или иная фаза выпадает из этого цикла, начинаются проблемы. Так, например, при «сидячем» образе жизни появляются тяжесть и слабость в ногах, они немеют и отекают. Интересно, что мышечные блоки в ягодичной мышце непосредственно ухудшают кровообращение головного мозга. Отсюда головокружение, быстрая утомляемость, невозможность сосредоточиться. Так что пресловутая усидчивость – вовсе не благо! А чтобы мозг продуктивно работал, даже ягодичным мышцам требуется движение.

Не стоит носить сумку на плече: независимо от того, это пустой рюкзак или тяжелый ноутбук, плечо поднимается, сокращаются мышцы плечевого пояса, из-за чего происходит их переутомление. Если это происходит из

дня в день, мышцы начинают генерировать болезненные импульсы. Следом появляются головная боль, боль в ухе, глазах, зубная боль.

К сожалению, самостоятельно найти такие мышечные блоки очень сложно, особенно если они находятся в латентном (спящем) состоянии. Их может обнаружить только специалист-вертебролог. Но улучшить кровообращение в мышцах, растягивая их, занимаясь физическими упражнениями, вы можете сами.

Офисная работа, лишенная физических нагрузок, очень часто создает условия для избыточного статического напряжения мышц. Статичное положение за компьютером, однообразные движения рук (нажатие клавиш и мышки), удерживание плечом телефонной трубки – это непосильные испытания для мышц, которым мало только лишь напряженного состояния. Им нужна вторая фаза – расслабление! Иначе они болят, отекают и, как следствие, появляются мышечные блоки, которые порождают множество проблем.

Включайте мышечные миокины в работу!

Работая за компьютером, старайтесь держать локти ближе к телу (так будут более расслаблены плечи). Специальные компьютерные столы, где клавиатура выдвигается, довольно неудобны, ведь локоть должен быть полностью зафиксирован на столе. В этом плане более комфортны столы, немного вогнутые посередине. К мышке нужно тянуться только кистью – так рука меньше устает.

Долгое пребывание в положении с легким наклоном головы вперед очень утомляет шею. Но сколько ни запрокидывай голову назад, легче не становится. На самом деле нужно наклонить голову вперед: так включается в работу задняя группа мышц спины, которая удерживает голову. Следуя программе регулирования массы тела, вы сможете освоить несколько упражнений, которые помогут усталым мышцам восстановиться.

Физически активные мышцы обычно привыкают к прочному легкому мышечному напряжению. В долгосрочной перспективе этот механизм действует как необходимое расслабление.

Проверенным методом релаксации, который действует непосредственно на мышцы и без опыта может быть применен, является прогрессивная мышечная релаксация Якобсона (PMR). Для этого необходимо расслабить постепенно все части тела – от ног, через икры, бедра, ягодицы, к рукам; нижнюю и верхнюю часть рук до головы потягивают поочередно. Каждые пять секунд меняют усилия: растягивают, затем отпускают мышцы и дают расслабиться. Около 30 секунд длится релаксация каждой группы мышц, прежде чем перейти к следующей группе мышц. Начинать практику лучше лежа, затем сидя или стоя, напрягая отдельные группы мышц (например, в офисе).

4.7.2 Критерии мышечного напряжения

Золотой стандарт воспринимаемого общего и мышечного напряжения при физической активности был представлен доктором Г. Боргом (Gunnar Borg) в 1970 году, официально опубликован 1982 году и получил название «Шкала воспринимаемого напряжения Борга» (Ratings of Perceived Exertion, или RPE) [64]. Классическая шкала оценивает интенсивность тренировки от 6 до 20, где 6 – полное отсутствие напряжения, 13 – отчасти тяжелое, 17 – очень тяжелое и 20 – максимальное напряжение.

Исследования показывают, что воспринимаемое напряжение и ЧСС тесно взаимосвязаны. Учитывая, что гипотетическая рабочая шкала частоты сердечных сокращений располагается от 60 ударов в минуту (восстановление) до 200 ударов в минуту (максимальный пульс), Борг установил такое соотношение показателей шкалы Борга: коэффициент 6 – легкая нагрузка, коэффициент 20 – максимальное напряжение.

Важно понимать, что шкала оценивает, насколько тяжелым и энергозатратным для вас является упражнение, включая все ощущения и чувства при физической нагрузке, свои усилия и степень усталости. Подсчитывая степень напряжения по шкале Борга, не стоит обращать внимания на такие факторы, как боль в ногах или быстрое дыхание; для оценки своего состояния во время тренировок, нужно лишь сконцентрироваться на оценке общего ощущения напряжения.

Шкала Борга оценивает не локальные эффекты или симптомы, а общее восприятие, и косвенно, тем самым, степень сложности физической нагрузки.

Шкала воспринимаемого напряжения Борга представляет собой простой способ измерения уровня физической активности. Фраза «воспринимаемое напряжение» означает, насколько полно человек ощущает работу своего тела. Воспринимаемое напряжение основывается на физических ощущениях, которые человек испытывает во время физической активности, включая увеличение частоты сердечного ритма, учащение дыхания, увеличение потоотделения и мышечная усталость. Хотя это субъективный показатель, уровень человеческого напряжения может дать достаточно объективную оценку фактического сердечного ритма во время физической активности.

Благодаря опыту наблюдения за тем, как работает тело, будет легче узнать, когда следует осуществить контроль интенсивности вашей нагрузки. Например, спортсмен, занимающийся ходьбой, получает рекомендации выполнять упражнения, имеющие интенсивность среднего уровня, – уровень активности его по шкале Борга должен стремиться к показателям 12–14 (уровень «отчасти тяжелый»).

Если такой спортсмен характеризует свою мышечную усталость и дыхание как «очень легкое» (показатель «9» по шкале Борга), ему следует увеличить интенсивность своей ходьбы. С другой стороны, если он ощущал

свое напряжение на уровне «чрезвычайно тяжелом» (показатель «19» по шкале Борга), то ему необходимо замедлить свои движения, чтобы достичь уровня умеренной интенсивности.

Имеется высокая степень взаимосвязи между уровнем воспринимаемого напряжения, кратному 10, и фактическим сердечным ритмом; поэтому уровень воспринимаемого напряжения может дать достаточно объективную оценку фактического сердечного ритма во время физической активности. Например, если уровень воспринимаемого напряжения равен 12, тогда $12 \times 10 = 120$ уд/мин. То есть в данном случае частота сердечных сокращений человека (ЧСС) должна быть приблизительно 120 ударов в минуту.

Подобное вычисление частоты сердечных сокращений является приблизительным, а реальное значение ЧСС может немного варьировать, в зависимости от возраста человека и его физической формы.

Шкала воспринимаемого напряжения Борга, тем не менее, является предпочтительным способом оценить физическую активность людей, нетренированных, принимающих медицинские препараты, которые оказывают влияние на сердечный ритм или пульс.

Инструкция для шкалы воспринимаемого напряжения Борга.

Мы хотим, чтобы вы провели оценку вашего воспринимаемого напряжения в период физической активности. Данное чувство должно отразить, насколько трудно и напряженно вы ощущаете какое-либо упражнение, сведя воедино все ваши ощущения и чувства физического стресса, усилий и усталости.

Посмотрим на шкалу ниже во время физической активности. Значения данной шкалы имеют диапазон от 6 до 20, где значение «6» означает «полное отсутствие напряжения», а «20» – «максимальное напряжение». Выберите значение из приведенной шкалы, которое лучше всего характеризует уровень вашего напряжения. Это даст вам хорошее представление об уровне интенсивности вашей физической активности, вы сможете использовать эту информацию, чтобы ускорить или замедлить ваши движения для достижения желаемого уровня.

Попытайтесь оценить ваше ощущение напряжения как можно более честно, не думая о том, какой на самом деле является реальная физическая нагрузка. Отметим, что ваше собственное ощущение усилий и напряжения очень важно, без сравнения с ощущениями других людей. Посмотрите на приведенную ниже шкалу и затем выберите значение (таблица 3).

Таблица 3. – Оценочная шкала степени напряжения при физической активности

Показатель	Оценка
Полное отсутствие напряжения	6
Незначительное напряжение	7

Продолжение таблицы 3

Чрезвычайно легкое напряжение	7,5
Умеренно легкое напряжение	8
Очень легкое напряжение	9
Непринужденно легкое напряжение	10
Легкое напряжение	11
Умеренное напряжение	12
Отчасти тяжелое напряжение	13
Незначительно тяжелое напряжение	14
Тяжелое	15
Умеренно тяжелое напряжение	16
Очень тяжелое	17
В значительной степени тяжелое напряжение	18
Чрезвычайно тяжелое напряжение	19
Максимальное напряжение	20

Значение «9» соответствует «очень легкому» напряжению при выполнении упражнения. Для здорового человека оно равнозначно медленной ходьбе в его собственном темпе в течение нескольких минут.

Значение «13» в указанной шкале соответствует «отчасти тяжелому» напряжению при выполнении упражнения, но обычно человек может продолжать выполнять упражнение.

Значение «17» («очень тяжелое») – высокий уровень напряжения. Здоровый человек по-прежнему может продолжать выполнять упражнение, однако он должен заставить себя это делать. Уровень напряжения очень высокий, и человек чувствует усталость.

Значение «19» – чрезвычайно напряженный уровень упражнений. Для большинства людей это самые напряженные упражнения, которые они когда-либо выполняли.

В практике физической подготовки используется также показатель коэффициент полезного действия мышц (КПД).

Коэффициент полезного действия мышц отражает полезный эффект произведенной мышечной работы. Этот показатель обозначают греческой буквой η («эта») и выражают в процентах или долях единицы. Формула для расчета коэффициента полезного действия:

$$\eta = \text{выполненная механическая работа} / \text{затраченная энергия} \times 100$$

Для общего энергетического обмена рассчитывают брутто коэффициент, а для энергетического обмена при физических нагрузках рассчитывают нетто коэффициент полезного действия. При изолированной мышечной работе нетто-коэффициент может достигать 35 %, относительно всего организма – до 25 %.

Различная физическая активность имеет различный коэффициент полезного действия, например, при езде на велосипеде этот показатель

составляет 25 %, а при подъеме тяжестей – не более 10 %. Энергия, незатраченная на выполнение работы, выделяется в виде тепла.

Для оценки энергетических потребностей организма разработан показатель метаболический эквивалент (МЕТ) [71]. Метаболическим эквивалентом (metabolic equivalent, МЕТ) называют единицу измерения энергетических потребностей организма, применяющуюся, например, для оценки функциональных способностей человека (т. е. его толерантности к физической нагрузке). За исходную величину (1 МЕТ) принят уровень метаболизма в состоянии полного покоя (в условиях основного обмена веществ), что составляет 1 ккал/кг/ч. Таким образом, 2 МЕТ соответствуют нагрузке, вызывающей двукратное повышение энергетической потребности организма по сравнению с состоянием покоя. Активность, требующая энергетических затрат в размере 2–4 МЕТ (медленная прогулка, выполнение рутинной домашней работы и т. д.), считается легкой, в то время как бег и подъем в гору может сопровождаться возрастанием энергетической потребности до 10 и более МЕТ.

Различные виды физической активности влияют на обмен веществ по-разному. Наибольшее влияние имеют мышечные силовые тренировки и тренировки на выносливость, потому что они непосредственно влияют на обмен веществ и его стабильность.

Спонтанная повседневная деятельность не оказывает значительное влияние на обмен веществ. Так в повседневной жизни трудолюбивые или физически активные люди вполне могут потратить от 600 до 700 килокалорий ежедневно. Это влияет на обмен веществ только условно, но вносит большой вклад в потребление энергии. И именно поэтому вы должны жить физически активно, чтобы избежать бездействия и длительного сидения.

4.7.3 Перетренированность

Перетренированность способствует выбросу в кровь гормонов – кортиколиберина (синтезируется в гипоталамусе и стимулирует переднюю долю гипофиза) и кортизола (синтезируется надпочечниками).

Выброс этих гормонов является ответной реакцией организма на стресс. При работе организма человека в стрессовом режиме кортиколиберин способствует синтезу адренкортикотропного гормона передней долей гипофиза. В свою очередь, адренкортикотропный гормон по общему кровотоку достигает коры надпочечников и вызывает выброс кортизола. Кортизол способствует повышению артериального давления и уровня глюкозы в крови, а в мышцах снижает распад глюкозы. Глюкоза стимулирует активность мозга при стрессе.

Когда уровень кортизола будет достаточным для защитных механизмов, кортиколиберин тормозит деятельность адренкортикотропного гормона, чтобы выделение кортизола прекратилось.

В случае, когда организм испытывает длительные сверх нагрузки, физические и/или эмоциональные, происходит сбой в системе управления стрессом.

Любые длительные ситуации, требующие сверх напряжения, вызывают постоянную повышенную выработку кортизола. И чем больше его выделяется, тем не благоприятнее ответная реакция организма.

Симптомы гиперпродукции кортизола:

- частые головные боли, так как обостряется восприимчивость мозга к болевым импульсам;
- нарушения сна за счет того, что стресс стимулирует действие кортизола в позднее время. В норме уровень гормона снижается в ночное время, тем самым организм расслабляется, снижается напряжение. Высокий уровень ночного кортизола проявляется постоянной утомляемостью, развитием синдрома хронической усталости;
- происходит сбой реакций восстановления, истощается иммунная система, что ведет к частым простудным заболеваниям;
- на фоне повышенного уровня глюкозы крови, включается эффект инсулина, происходит депонирование энергии в жировых депо; человек начинает набирать лишний вес, чаще всего в области живота, талии;
- на фоне повышенного уровня глюкозы крови, повышается уровень инсулина, и человека беспокоит постоянное чувство голода;
- избыток гормонов стресса нарушает деятельность пищеварительной системы, вследствие ухудшения кровоснабжения органов пищеварения, ослабления перистальтики кишечника; появляются изжога, тошнота, диарея или запор;
- кортизол подавляет выработку серотонина и его активность; серотонин не зря называют гормоном счастья – при увеличении уровня кортизола возможны различные пограничные тревожные состояния.

Бороться с проблемой, связанной с избытком кортизола не так уж и сложно. Главное, перевести организм из состояния стресса в расслабленное состояние. Для этого возможно использование медитации. Причем положительный эффект данного способа был доказан путем большого количества экспериментов. Однако с первого раза результата не будет, следует систематически проходить сеансы медитации. Тело при данной процедуре полностью расслабляется. Не мешает заняться и творчеством, что вызывает чувство удовлетворения, гармонии. Конечно, занятия йогой, танцами также не пропадут даром. Старайтесь как можно чаще испытывать позитивные эмоции, смеяться, улыбаться, заниматься любимым делом.

Мы живем в эпоху стрессовых воздействий, массивно оккупирующих наш мозг и тело. Необходимо снизить уровень кортизола и предотвратить негативные последствия его повышения.

Нам предлагают разнообразные варианты досуга, в том числе, активный спорт. Как влияют на уровень кортизола, популярные сейчас, кросс-фит и эллиптический тренажер, кардиотренировки?

В некоторых исследованиях [110, 116] было обнаружено увеличение содержания кортиколиберина в плазме после занятий физическими упражнениями. Продолжительность занятия физическими упражнениями может быть важным фактором, который наряду с вариациями в чувствительности методов оценки кортиколиберина позволяет объяснить различия в экспериментальных данных.

В случае выполнения физических упражнений при условии постоянного введения кортиколиберина в количестве, обеспечивающем полное насыщение рецепторов кортикотропных клеток кортиколиберин, исследователи отмечали значительное повышение уровня АКТГ и кортизола по сравнению с исходным уровнем [76]. Это указывает на наличие дополнительных факторов, которые вместе с кортиколиберинем оказывают существенное влияние на индуцированную физическими упражнениями секрецию АКТГ.

У человека как кратковременные высокоинтенсивные физические упражнения [80], так и продолжительная двигательная активность с субмаксимальной нагрузкой [96] сопровождаются увеличением уровня аргининвазопрессина в плазме, происходящем параллельно с повышением уровня АКТГ и кортизола. Степень повышения уровня аргининвазопрессина может влиять на уровень ингибирования экзогенными глюкокортикоидами индуцированной физическими упражнениями активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [142]. В некоторых исследованиях была обнаружена более высокая суммарная секреция кортизола в ответ на психологический стресс [111].

Подобные исследования позволяют выделить группу лиц, характеризующихся более выраженной ответной реакцией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на различные стрессовые воздействия, которая опосредована аргинином, вазопрессинем. Изменения уровня аргининвазопрессина в плазме также коррелируют с изменениями осмотического давления плазмы, однако повышение содержания аргининвазопрессина во время интенсивных занятий физическими упражнениями является более высоким, чем этого можно было бы ожидать лишь вследствие изменения осмотического давления. В частности, повышение уровня аргининвазопрессина в плазме коррелирует с изменениями осмотического давления во время продолжительных физических упражнений с субмаксимальной нагрузкой, однако такая взаимосвязь пропадает при выполнении упражнений со ступенчато возрастающей нагрузкой до наступления утомления [111]. Еще одной причиной повышения секреции аргининвазопрессина может быть уменьшение объема плазмы [40].

Опиоидный пептид – β -эндорфин, образующийся из проопиомеланокортина (ПОМК), секретируется в эквимолярном соотношении с АКТГ. Было проведено несколько исследований, направленных на изучение изменений секреции β -эндорфина, обусловленных занятиями

физическими упражнениями [96, 109]. Было показано, что в норме, при отсутствии стресса, β -эндорфин у большинства людей не выявляется [49].

Во время занятий физическими упражнениями β -эндорфин обнаруживается в периферической системе кровообращения только у 50 % лиц и представляет лишь небольшую часть β -эндорфин иммунореактивного материала [101]. Вместе с тем кажется, что физическая нагрузка повышает уровень эндогенных опиоидных пептидов [60]. Инъекция налоксона – антагониста опиоидных рецепторов – приводит к увеличению субъективно испытываемого усилия во время выполнения физических упражнений [46]. Получены данные, свидетельствующие о повышенном уровне опиоидов, обладающих центральным действием, в организме хорошо подготовленных спортсменов, что может быть обусловлено регулярными физическими тренировками [135]. Базальный уровень β -эндорфина в плазме коррелирует с вызванными применением налоксона изменениями уровня АКТИ, который является показателем уровня опиоидов, обладающих центральным действием [112]. Активация эндогенных опиоидных пептидов имеет непосредственное отношение к улучшению настроения, которое наблюдается после занятий физическими упражнениями. Кроме того, предполагается, что они могут играть определенную роль в индуцированной физическими упражнениями гипоталамической аменорее [146].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Генетический код продолжительности жизни человека ограничен, как считают в настоящее время исследователи феномена долголетия, 115 годами. Срок жизни большинства людей пока не достигает 100 лет. Существенно увеличить продолжительность жизни можно, изменив настройки генетического кода, внося в структуру ДНК существенные изменения.

Ученые Стэнфордского университета разработали метод удлинения теломер – той части хромосом, которая, находясь в ее окончании, защищает сохранность наших ДНК. «Омоложение» теломер в эксперименте способствовало тому, что клетки кожи оказались способны делиться в 28 раз больше, чем обычные клетки, а клетки мышц – в три раза больше. В то же время бесконечное деление клеток может быть связано с возникновением онкологических заболеваний.

Мы способны продлить себе жизнь и «омолодить» собственную ДНК простыми доступными методами – разумным питанием и дозированной физической активностью. Умеренно питающиеся люди, физически активные, внешне выглядят моложе своих сверстников.

Метилирование ДНК – изменения ДНК, влияющие на расположение метильных групп ДНК, – определяет запуск механизма инактивации или активации генов. Запуск механизма метилирования ДНК возможен при активации мышечной работы. Физическая активность способствует перемещению метильных групп на ДНК. Эти химические вещества служат барьерами, которые препятствуют активации генов, вовлеченных в процесс метаболизма, окисления мышц и регулирования уровня глюкозы. Таким образом, сочетание дозированной мышечной активности с умеренным употреблением пищи, обогащенной углеводами, оздоравливает наш организм, препятствуя развитию синдрома метаболических расстройств. Это прямой путь к долголетию.

Когда разумное питание и физическая активность станут нормой вашей жизни, вы будете иметь возможность реализовать тот генетический код, который изначально был заложен человеку – преодоление рубежа в 100 лет жизни, будучи активным и имея здоровый метаболизм.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Арутюнов, С. А. Этнография питания народов Земли. Опыт сравнительной типологии / С. А. Арутюнов. – М. : Наука, 1990. – 456 с.
2. Аршавский, И. А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития / И. А. Аршавский. – М. : Наука, – 1982. – 270 с.
3. Бабак, О. Я. Физиологическая и патофизиологическая роль адипонектина в комплексном регулировании обмена веществ и развитии сердечно-сосудистых заболеваний / О. Я. Бабак, Н. М. Елименко. – Украинский терапевтический журнал. – 2010. – № 2. – С. 94–100.
4. Брилья-Саварен, Жан Антельм. Физиология вкуса (Книга для гурманов) / Жан Антельм Саварен. – М. : Типография А. И. Мамонтова, 1867. – 462 с.
5. Гиппократ Эпидемии. Кн. 1. Третий отдел // Этика и общая медицина. – СПб. : Азбука, 2001. – С. 224–235.
6. Донников, А. Е. Влияние шестичасового ультрамарафона на уровень IL-6, LIF и SCF / А. Е. Донников, М. Ю. Шкурников, Е. Б. Акимов. – Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2009. – Т. 148. – № 11. – С. 573–575.
7. Егорова, Ю. А. Идеи цели и целеполагания в синергетике / Ю. А. Егорова // Молодой ученый. – 2015. – № 6. – С. 593–596.
8. Жамиева, А. Питание и туризм. Разработка туров для гурманов / А. Жамиева. – Алматы. – 2007. – 77 с.
9. Зайчик, А. Ш. Общая патофизиология с основами иммунопатологии / А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов. – СПб. : ЭЛБИ-СПб., 2008. – 656 с.
10. Зайчик, А. Ш. Патохимия. Эндокринно-метаболические нарушения / А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов. – СПб. : ЭЛБИ-СПб., 2007. – 768 с.
11. Залесский, В. Н. Молекулярная медицина: протеомные диагностические технологии и методы молекулярной терапии / В. Н. Залесский, О. Б. Дынник // Врач. дело. – 2005. – № 1–2. – С. 3–10.
12. Залесский, В. Н. Молекулярные механизмы нутриентзависимой регуляции экспрессии генов и стабилизации ДНК: основы диетомики / В. Н. Залесский, Н. В. Великая, О. Б. Дынник // Врач. дело. – 2011. – № 1. – С. 23–40.
13. Кайдашев, И. П. Изменение образа жизни как часть комплексной терапии при метаболическом синдроме / И. П. Кайдашев // Международный эндокринологический журнал. – 2012. – № 2. – С. 42.
14. Любецкая, А. В. Применение потоковой модели для изучения метаболизма *Escherichia coli* / А. В. Любецкая, Л. И. Рубанов, М. С. Гельфанд // Биохимия. – 2006. – Т. 71. – № 11. – С. 1544–1549.
15. Марвин, Билл. Социальная география: здравоохранение, питание, образование / Билл Марвин ; пер. с англ. Т. И. Постникова. – Киев : Колос, 1999. – 239 с.
16. Носков, С. М. Парадокс ожирения: мышечная гипотеза и тактика физической реабилитации / С. М. Носков, В. А. Маргазин, А. С. Носкова // Леч. физкульт. спорт. мед. – 2010. – № 6. – С. 53–60.

17. Олескин, А. В. Нейрохимия, симбиотическая микрофлора и питание (биополитический подход) / А. В. Олескин // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2009. – № 1. – С. 8–16.
18. Покровский, А. А. Справочник по диетологии / А. А. Покровский, М. А. Самсонов. – М : 2004. – 303 с.
19. Сахаров, Д. А. Анализ основных изоформ гормона роста человека до и после интенсивных физических нагрузок / Д. А. Сахаров, М. Тевис, А. Г. Тоневицкий // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2008. – Т. 146. – № 10. – С. 446–450.
20. Смолянский, Б. Л. Диетология. Новейший справочник для врачей / Б. Л. Смолянский, В. Г. Лифляндский. – СПб. : Издательство Эксмо, 2003. – 816 с.
21. Статистический отчет ВОЗ. 2002 год. Всемирный банк развития. Сб. документов. – Нью-Йорк, 2003. – 576 с.
22. Тутельян, В. А. Справочник по диетологии / В. А. Тутельян, М. А. Самсонов. – М. : Медицина, 2002. – 50 с.
23. Фадеенко, Г. Д. Нутригеномика и нутригенетика: возможности практического применения / Г. Д. Фадеенко, Е. Г. Куринная, М. Н. Вовченко // СУЧАСНА ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ. – 2015. – № 6 (86). – С. 7–12.
24. Харпер, Джордж. Анализ экономики стран в секторе индустрии питания / Джордж Харпер, Уильям Фарлайт. – Оксфорд : Сандитайм паблишерз, 1997. – 543 с.
25. Чурилов, Л. П. О системном подходе в общей патологии: необходимость и принципы патоинформатики / Л. П. Чурилов // Вестн. С.-Петерб. ун-та. – Сер. 11. – 2009. – Вып. 3. – С. 3–23.
26. Шейбак, В. М. Микробиом кишечника человека и его влияние на метаболизм / В. М. Шейбак // Журнал Гродненского мед. ун-та. – 2015. – № 2. – С. 37–43.
27. Шелтон, Герберт М. Ортотрофия: Основы правильного питания и лечебного голодания / М. Герберт, Шелтон. – Чикаго, 2002. – 132 с.
28. Шендеров, Б. А. Функциональное питание и его роль в профилактике метаболического синдрома / Б. А. Шендеров. – М. : «ДеЛи принт». – 2008. – 318 с.
29. Щербаков, В. И. Изучение некоторых показателей иммунитета при разгрузочно-диетической терапии / В. И. Щербаков, И. М. Поздняков // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2004. – № 12. – С. 638–640.
30. Щербаков, В. И. Роль миокинов в регуляции энергетического обмена / В. И. Щербаков, Г. А. Скосырева, Т. И. Рябиченко // Бюлл. сиб. мед. – 2012. – № 3. – С. 173–178.
31. Adibhatla, R. M. Altered lipid metabolism in brain injury and disorders / R. M. Adibhatla, J. F. Hatcher // Subcell. Biochem. – 2008. – Vol. 49. – P. 241–268.

32. Ajuwon, K. M. Direct regulation of lipolysis by interleukin-15 in primary pig adipocytes / K. M. Ajuwon, M. E. Spurlock // *Amer. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2004. – Sep. – Vol. 287 (3). – P. 608–611.
33. Intestinal FABP2 A54T polymorphism: association with insulin resistance and obesity in women / C. Albala [et al.] // *Obes. Res.* – 2004. – N. 12. – P. 340–345.
34. Albenberg, L. G. Diet and the intestinal microbiome: associations, functions, and implications for health and disease / L. G. Albenberg, G. D. Wu // *Gastroenterology.* – 2014. – Vol. 146. – N. 6. – P. 1564–1572.
35. Intestinal fatty acid binding protein may favor differential apical fatty acid binding in the intestine / D. H. Alpers [et al.] // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2000. – N. 1483. – P. 352–362.
36. Improved weight management using genetic information to personalize a calorie controlled diet / I. Arkadianos [et al.] // *Nutr. J.* – 2007. – N. 6. – P. 29.
37. Atkinson, D. E. Cellular Energy Metabolism and Its Regulation / D. E. Atkinson // Academic Press. – 1978. – 317 p.
38. Azhar, S. Peroxisome proliferator-activated receptors, metabolic syndrome and cardiovascular disease / S. Azhar // *Future Cardiol.* – 2010. – N. 6. – P. 657–691.
39. New insights into the fatty acid-binding protein (FABP) family in the small intestine / P. Besnard [et al.] // *Mol. Cell. Biochem.* – 2002. – N. 239. – P. 139–147.
40. Associations between serum uric acid and adipokines, markers of inflammation, and endothelial dysfunction / S. Bo [et al.] // *J. Endocrinol. Invest.* – Vol. 31 (6). – 2008. – P. 499–504.
41. Cytokines are produced locally by myocytes in rat skeletal muscle during endotoxemia / B. A. S. Borge [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2009. – N. 296. – P. 735–744.
42. A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis / P. Bostrom [et al.] // *Nature.* – 2012. – Jan. – Vol. 481 (7382). – P. 463–468.
43. Brant, C. The role of exercise induced myokines in muscle homeostasis and the defence against chronic diseases / C. Brant, B. K. Pedersen // *J. Biomed. Biotechnol.* – 2010. – N. 520258. – P. 1–6.
44. Brandt, C. The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and the defense against chronic diseases / C. Brandt, B. K. Pedersen // *J. Biomed. Biotechnol.* – 2010. – Vol. – 2010. – P. 1–6.
45. Exercise induces expression of leukaemia inhibitory factor in human skeletal muscle / C. Broholm [et al.] // *J. Physiol.* – 2008. – Vol. 586. – P. 2195–2201.
46. Bruunsgaard, H. Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation / H. Bruunsgaard // *Journal of Leukocyte Biology.* – 2005. – Vol. 78. – P. 819–835.

47. Interleukin-15 decreases proteolysis in skeletal muscle: a direct effect / S. Busquets [et al.] // *J. Int. J. Mol. Med.* – 2005. – Sep. – Vol. 16 (3). – P. 471–476.
48. Calle, E. E. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms / E. E. Calle, R. Kaaks // *Nature Rev. Cancer.* – Vol. 4. – 2004. – P. 579–591.
49. Campbell, J. E. Pharmacology, physiology, and mechanisms of incretin hormone action / J. E. Campbell, D. J. Drucker // *Cell. Metab.* – 2013. – Vol. 17. – P. 819–837.
50. Cantarel, B. L. Complex carbohydrate utilization by the healthy human microbiome / B. L. Cantarel, V. Lombard, B. Henrissat // *PLoS One.* – 2012. – Vol. 7. – P. 1–10.
51. Endothelial dysfunction in adiponectin deficiency and its mechanisms involved / Y. Cao [et al.] // *J. Mol. Cell. Cardiol.* – Vol. 46. – 2009. – P. 413–419.
52. Interleukin-15 mediates reciprocal regulation of adipose and muscle mass: a potential role in body weight control / N. Carbo [et al.] // *JMB.* – 2001. – Apr. 3. – Vol. 1526 (1). – P. 17–24.
53. Adiponectin stimulates production of nitric oxide in vascular endothelial cells / H. Chen [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2003. – Vol. 278. – P. 45021–45026.
54. Acute exercise increases circulating inflammatory markers in overweight and obese compared with lean subjects / T. Christiansen [et al.] // *Eur. J. Appl. Physiol.* – 2013. – Vol. 113. – P. 1635–1642.
55. Stimulation of splanchnic glucose production during exercise in human contains a glucagon-independent component / R. H. Coker [et al.] // *Am. J. Physiol.* – 2001. – Vol. 280. – P. 918–927.
56. Cozzolino, S. Biochemical and physiological bases of nutrition in different stages of life in health and disease / S. Cozzolino, C. Cominetti. – S. O. Paulo, Brazil : Monole, 2013. – 112 p.
57. Effects of training on exercise-induced muscle damage and interleukin 6 production / J. L. Croisier [et al.] // *Muscle & Nerve.* – 1999. – Vol. 22. – P. 208–212.
58. Cryer, P. E. Glucose counterregulation: prevention and correction of hypoglycemia in humans / P. E. Cryer // *Am. J. Physiol.* – 1993. – Vol. 264. – P. 149–155.
59. Exenatide regulates cerebral glucose metabolism in brain areas associated with glucose homeostasis and reward system / G. Daniele [et al.] // *Diabetes.* – 2016. – Vol. 64. – P. 3406–3412.
60. Brain function decline in healthy retired athletes who sustained their last sports concussion in early adulthood / L. De Beaumont [et al.] // *Brain.* – 2009. – Vol. 132 (3). – P. 695–708.

61. Adiponectin decreases C-reactive protein synthesis from endothelial cells. Evidence for an adipose tissue-vascular loop / S. Devaraj [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – Vol. 28. – 2008. – P. 1368–1374.
62. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. – Geneva : World Health Organization. – 2003. – WHO Technical Report Series. – N 916.
63. Maternal obesity, inflammation, and fetal skeletal muscle development / M. Du [et al.] // *Biol. Reprod.* – 2010. – Vol. 82. – P. 4–12.
64. Fats and fatty acids in human nutrition: report of an expert consultation. Rome: Food and Agricultural Organization of the United Nations. – 2015. – FAO Food and Nutrition Paper. – N. 91.
65. Febbraio, M. A. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles / M. A. Febbraio, B. K. Pedersen // *FASEB J.* – 2002. – Vol. 16. – P. 1335–1347.
66. Nutrigenetics and nutrigenomics: Viewpoints on the current status and applications in nutrition research and practice / M. Fenech [et al.] // *Journal of Nutrigenetics and Nutrigenomics.* – 2011. – N 4. – P. 69–89.
67. Fischer, C. P. Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? / C. P. Fischer. // *Exercise immunology review.* – 2006. – Vol. 12. – P. 6–33.
68. Interleukin-6 autoantibodies are involved in the pathogenesis of a subset of type 2 diabetes / K. Fosgerau [et al.] // *J. Endocrinol.* – 2010. – Vol. 204. – P. 265–273.
69. Frayling, T. M. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity / T. M. Frayling, N. J. Timpson, M. N. Weedon // *Science.* – 2007. – N 316. – P. 889–894.
70. Toll-like receptor 4 modulates skeletal muscle substrate metabolism / M. I. Frisard [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2010. – Vol. 298. – P. 988–998.
71. Froböse, I. *Das Turbo-Stoffwechsel-Prinzip* / I. Froböse. – München : Gräfe und Unzer, 2014. – 176 p.
72. Proteolytic cleavage product of 30-kDa adipocyte complement-related protein increases fatty acid oxidation in muscle and causes weight loss in mice / J. Fruebis [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. – USA.* – 2001. – Vol. 98. – P. 2005–2010.
73. The first large population based twin study of coeliac disease / L. Greco [et al.] // *Gut.* – 2002. – Vol. 50. – P. 624–628.
74. Guideline: Potassium intake for adults and children. – Geneva : World Health Organization, 2012. – 42 p.
75. Hayashi, T. Exercise regulation of glucose transport in skeletal muscle / T. Hayashi, J. F. P. Wojtaszewski, L. J. Goodyear. // *Am. J. Physiol. Endocrinol. – Metab.* – 1997. – Vol. 273. – P. 1039–1051.

76. IL-7 is expressed and secreted by human skeletal muscle cells // F. Haugen [et al.] // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* – 2010. – Vol. 298. – P. 807–816.
77. Genetic variation of intestinal fatty acid-binding protein associated with variation in body mass in aboriginal Canadians / R. A. Hegele [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1996. – Vol. 81. – P. 4334–4337.
78. The association of fatty acid-binding protein 2 A54T polymorphism with postprandial lipemia depends on promoter variability // U. Helwig [et al.] // *Metabolism.* – 2007. – Vol. 56. – P. 723–731.
79. Effect of reducing total fat intake on body weight: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and cohort studies / L. Hooper [et al.] // *British. Medical. Journal.* – 2012. – Vol. 345. – P. 1–15.
80. Howlett, K. Glucose production during strenuous exercise in humans: role of epinephrine / K. Howlett, M. Febbraio, M. Hargreaves // *Am. J. Physiol.* – 1999. – Vol. 276. – P. 1130–1135.
81. Obesity and inflammation: change in adipo-nectin, C-reactive protein, tumour necrosis factor-alpha and interleukin-6 after bariatric surgery // F. Illan-Gomez [et al.] // *Obesity Surg.* – 2012. – Vol. 22. – P. 950–955.
82. PPAR γ coactivator 1- α contributes to exercise-induced regulation of intramuscular lipid droplet programming in mice and humans / T. R. Koves [et al.] // *J. Lipid. Res.* – Feb. – 2013. – Vol. 54 (2). – P. 522–534.
83. Kramer, H. F. Exercise, MAPK, and NF- κ B signaling in skeletal muscle / H. F. Kramer, L. J. Goodyear // *J. Appl. Physiol.* – 2007. – Vol. 103. – P. 388–395.
84. Contractile activity of human skeletal muscle cells prevents insulin resistance by inhibiting pro-inflammatory signalling pathways / S. Lambernd [et al.] // *Diabetologia.* – 2012. – Vol. 55. – P. 1128–1113.
85. Lehninger, A. L. Principles of Biochemistry / A. L. Lehninger, M. M. Cox, D. L. Nelson // Hardcover. – 2008. – 572 p.
86. Eccentric exercise induces nitric oxide synthase expression through nuclear factor- κ B modulation in rat skeletal muscle / E. Lima-Cabello [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 2010. – Vol. 108. – P. 578–583.
87. Nitric oxide increases GLUT4 expression and regulates AMPK signaling in skeletal muscle // V. A. Lira [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2007. – Vol. 293. – P. 1062–1068.
88. Contraction stimulates translocation of glucose transporter GLUT4 in skeletal muscle through a mechanism distinct from that of insulin / S. Lund [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1995. – Vol. 92. – P. 5817–5821.
89. Mansour, M. The roles of peroxisome proliferator-activated receptors in the metabolic syndrome / M. Mansour // *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.* – 2014. – N 121. – P. 217–266.
90. TRP64ARG polymorphism of the beta 3-adrenergic receptor gene and obesity risk: effect modification by a sedentary lifestyle / A. Marti [et al.] // *Diabetes Obes. Metab.* – 2002. – N. 4. – P. 428–430.

91. Obesity risk is associated with carbohydrate intake in women carrying the Gln27Glu beta2-adrenoceptor polymorphism / J. A. Martinez [et al.] // *J. Nutr.* – 2003. – N 133. – P. 2549–2554.
92. Matsuzava, Y. Adipocytokines, insulin resistance and main non-communicable diseases / Y. Matsuzava // *Hormones, age and cancer*. Ed. by L. Berstein. – St. Petersburg : «Nauka», 2005. – P. 159–169.
93. Matthews, D. R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man / D. R. Matthews // *Diabetologia*. – 1985. – V. 28 (7). – P. 412–419.
94. Skeletal muscle nNOS protein content is increased by exercise training in humans // G. K. McConell [et al.] // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2007. – Vol. 293. – P. 821–828.
95. L-arginine infusion increases glucose clearance during prolonged exercise in humans / G. K. McConell [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2006. – Vol. 290. – P. 60–66.
96. McPherron, A. C. Regulation of skeletal muscle mass in mice by a new TGF-beta superfamily member / A. C. McPherron, A. M. Lawler, S. J. Lee // *Nature*. – 1997. – Vol. 387 (6628). – P. 83–90.
97. Mercola, J. Fat for fuel [Electronic resource] / J. Mercola. – Mode of access: www.hayhouseradio.com. – Date of access: 16.11.2018.
98. Moynihan, P. J. Effect on caries of restricting sugars intake: systematic review to inform WHO guidelines / P. J. Moynihan, S. A. Kelly // *J. Dent. Res.* – 2014. – Vol. 93. – P. 8–18.
99. Actual causes of death in the United States, 2000 / A. H. Mokdad [et al.] // *JAMA*. – 2004. – Vol. 291. – P. 1238–1245.
100. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes / D. Mozaffarian [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2014. – Vol. 371. – P. 624–634.
101. Expression of interleukin-15 in human skeletal muscle - effect of exercise and muscle fibre type composition / A. R. Nielsen [et al.] // *J. Physiol.* – 2007. – Vol. 584. – P. 305–312.
102. Influence of mode and carbohydrate on the cytokine response to heavy exertion / D. C. Nieman [et al.] // *Medicine and Science in Sports and Exercise*. – 1998. – Vol. 30. – N 5. – P. 671–678.
103. Influence of carbohydrate ingestion on immune changes after 2 h of intensive resistance training / D. C. Nieman [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 2004. – Vol. 96. – P. 1292–1298.
104. Nishida, C. WHO scientific update on trans-fatty acids (TFA) / C. Nishida, R. Uauy // *European Journal of Clinical Nutrition*. – 2009. – Vol. 63. – P. 1–75.
105. Dual role of interleukin-6 in regulating insulin sensitivity in murine skeletal muscle / I. Nieto-Vazquez [et al.] // *Diabetes*. – 2008. – Vol. 57. – P. 3211–3221.

106. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis / M. Nocon [et al.] // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* – 2008. – Jun. – Vol. 15(3). – P. 239–246.
107. Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans / K. Ostrowski [et al.] // *J. Physiol.* – 1999. – Vol. 515. – N 1. – P. 287–291.
108. The associations between leisure-time physical activity and inflammatory and coagulation markers related to cardiovascular disease: the ATTICA Study / D. B. Panagiotakos [et al.] // *Prev. Med.* – 2005. – Vol. 40. – P. 432–437.
109. Association between body fat response to exercise training and multilocus ADR genotypes / D. A. Phares [et al.] // *Obes. Res.* – 2004. – N 12. – P. 807–815.
110. Searching for the exercise factor: is IL-6 a candidate? / B. K. Pedersen [et al.] // *J. Muscle Res. Cell. Motil.* – 2003. – Vol. 24. – P. 113–119.
111. Role of myokines in exercise and metabolism / B. K. Pedersen [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 2007. – Vol. 103. – P. 1093–1098.
112. Pedersen, B. K. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6 / B. K. Pedersen, M. A. Febbraio // *Physiol. Rev.* – 2008. – Vol. 88. – P. 1379–1406.
113. Pedersen, B. K. A Muscular Twist on the Fate of Fat / B. K. Pedersen // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 366. – P. 1544–1545.
114. Petersen, A. M. The anti-inflammatory effect of exercise / A. M. Petersen, B. K. Pedersen // *J. Appl. Physiol.* – 2005. – Vol. 98. – P. 1154–1162.
115. High Oxidative Capacity Due to Chronic Exercise Training Attenuates Lipid-Induced Insulin Resistance / E. Phielix [et al.] // *Diabetes.* – 2012. – Vol. 61 (10). – P. 2472–2478.
116. The human obesity gene map: the 2005 update / T. Rankinen [et al.] // *Obesity (Silver Spring).* – 2006. – Vol. 14. – P. 529–644.
117. Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise / P. Rasmussen [et al.] // *Exptl Physiol.* – 2009. – Vol. 94. – N 10. – P. 1062–1069.
118. Elevated toll-like receptor 4 expression and signaling in muscle from insulin-resistant subjects / S. M. Reina [et al.] // *Diabetes.* – 2008. – Vol. 57. – P. 2595–2602.
119. Analysis of HLA and non-HLA alleles can identify individuals at high risk for celiac disease / J. Romanos [et al.] // *Gastroenterology.* – 2009. – Vol. 137. – P. 834–840.
120. Ronteltap, A. Consumer acceptance of nutrigenomics-based personalised nutrition / A. Ronteltap, J. C. van Trijp, R. J. Renes // *Br. J. Nutr.* – 2009. – Vol. 101. – P. 132–144.
121. Rotter, V. Interleukin-6 (IL-6) induces insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes and is, like IL-8 and tumor necrosis factor-alpha, overexpressed in

human fat cells from insulin-resistant subjects / V. Rotter, I. Nagaev, U. Smith. // *J. Biol. Chem.* – 2003. – Vol. 278. – N. 46. – P. 45777–45784.

122. Sakamoto, K. Emerging role for AS160/TBC1D4 and TBC1D1 in the regulation of GLUT4 traffic / K. Sakamoto, G. D. Holman // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 295. – P. 29–37.

123. Effects of Trp64Arg mutation in the beta 3-adrenergic receptor gene on weight loss, body fat distribution, glycemic control, and insulin resistance in obese type 2 diabetic patients / N. Sakane [et al.] // *Diabetes Care.* – 1997. – Vol. 20. – P. 1887–1890.

124. Role of reactive oxygen species in contraction-mediated glucose transport in mouse skeletal muscle / M. E. Sandstrom [et al.] // *J. Physiol.* – 2006. – Vol. 575. – P. 251–262.

125. Exercise and IL-6 infusion inhibit endotoxin-induced TNF- α production in humans / R. Starkie [et al.] // *FASEB J.* – 2003. – Vol. 17. – P. 884–886.

126. Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6 / A. Steensberg [et al.] // *J. Physiol.* – 2000. – Vol. 529. – N 1. – P. 237–242.

127. IL-6 enhances plasma IL-1 α , IL-10, and cortisol in humans / A. Steensberg [et al.] // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2003. – Vol. 285. – P. 433–437.

128. Shrenk, S. Acute exercise increases triglyceride synthesis in skeletal muscle and prevents fatty acid-induced insulin resistance / S. Shrenk, J. F. Horowitz // *J. Clin. Invest.* – 2007. – Vol. 117 (6). – P. 1690–1698.

129. Stofkova, A. Leptin and adiponectin: from energy and metabolic dysbalance to inflammation and autoimmunity / A. Stofkova // *Endocrine Regulations.* – 2009. – Vol. 43(4). – P. 157–168.

130. Pedersen, B. K. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6 / B. K. Pedersen, M. A. Febbraio // *Physiol Rev.* – 2008. – Vol. 88. – P. 1309–1406.

131. Pedersen, B. K. Muscles and their myokines / B. K. Pedersen // *J. Expt. Biol.* – 2011. – Vol. 214. – P. 337–346.

132. Pedersen, B. K. The disease of physical inactivity - and the role of myokines in muscle-fat cross talk / B. K. Pedersen // *J. Physiol.* – 2009. – Dec. 1. – Vol. 587(Pt 23). – P. 479–515.

133. Raschke, S. Adipo-Myokines: Two Sides of the Same Coin-Mediators of Inflammation and Mediators of Exercise / S. Raschke, J. Eckel // *Mediators of Inflammation.* – 2013. – Vol. 2013. – P. 1–16.

134. Association of interleukin-15 protein and interleukin-15 receptor genetic variation with resistance exercise training response / S. E. Riechman [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 2004. – Vol. 97. – P. 2214–2219.

135. Upregulation of circulating IL-15 by treadmill running in healthy individuals: is IL-15 an endocrine mediator of the beneficial effects of endurance

exercise? / Y. Tamura [et al.] // *Endocrine J.* – 2011. – Vol. 58. – N 3. – P. 211–215.

136. Te Morenga, L. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies / L. Te Morenga, S. Mallard, J. Mann // *British Medical Journal.* – 2012. – 346 p.

137. Oligomerization state-dependent activation of NF-kappa B signaling pathway by adipocyte complement-related protein of 30 kDa (Acrp30) / T. S. Tsao [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2002. – Vol. 277. – P. 29359–29362.

138. Dose-dependent effects of recombinant human interleukin-6 on glucose regulation / C. Tsigos [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 1997. – Vol. 82. – P. 4167–4170.

139. Quinn, L. S. Oversecretion of IL-15 by skeletal muscle reduces adiposity / L. S. Quinn, B. G. Anderson // *Amer. J. Physiol.* – 2009. – Vol. 296. – N. 1. – P. 191–202.

140. Overexpression of interleukin-15 induces skeletal muscle hypertrophy in vitro: implications for treatment of muscle wasting disorders / L. S. Quinn [et al.] // *Exp. Cell. Res.* – 2002. – Oct. 15. – Vol. 280 (1). – P. 55–63.

141. L-tryptophan in supraphysiologic concentrations stimulates collagenase gene expression in human skin fibroblast / J. Varga [et al.] // *Lab. Invest.* – 1994. – Vol. 70. – P. 183–191.

142. Circulating interleukin-6 in relation to a diposity, insulin action, and insulin secretion / B. Vozarova [et al.] – *Obesity Res.* – 2001. – Vol. 9. – N 7. – P. 414–417.

143. Wellen, K. E. Inflammation, stress, and diabetes / K. E. Wellen, G. S. Hotamisligil // *J. Clin. Invest.* – 2005. – Vol. 115. – P. 1111–1119.

144. WGO Global Guideline Obesity. – World Gastroenterology Organization. – 2009. – 42 p.

145. Stimulated HSP90 binding to eNOS and activation of the PI3-Akt pathway contribute to globular adiponectin-induced NO production: vasorelaxation in response to globular adiponectin / W. Xi [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2005. – Vol. 332. – P. 200–205.

146. Association between Ala54Thr substitution of the fatty acid-binding protein 2 gene with insulin resistance and intra-abdominal fat thickness in Japanese men / K. Yamada [et al.] // *Diabetologia.* – 1997. – Vol. 40. – P. 706–710.

147. The effects of different exercise intensity on myokine and angiogenesis factors / N. H. Yeo [et al.] // *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness.* – 2012. – Vol. 52. – P. 448–454.

148. Zhao, T. Ala54Thr polymorphism of fatty acid-binding protein 2 gene and fasting blood lipids: a meta-analysis / T. Zhao, M. Nzekebaloudou // *J. Atherosclerosis.* – 2010. – N. 210. – P. 461–467.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Программа физической активности «*Man's evolution*»

Прежде чем начать...

• Если вам больше 40 лет и у вас проблемы со здоровьем (болезни сердца, высокое артериальное давление, диабет, избыточная масса тела, проблемы с мышцами и суставами) проконсультируйтесь с врачом прежде, чем начнете упражнения.

Получите информацию:

- Следует как можно больше узнать об упражнениях из литературы и от других людей.
- Следует узнать о мерах предосторожности при каждом конкретном виде упражнений.

Безопасная экипировка:

- Купите подходящую обувь.
- Надевайте удобную одежду.
- Избегайте перегревания, переохлаждения!
- Занимайтесь вместе с друзьями.

С друзьями тренироваться веселее; а более безопасно – с рекомендациями по физической и ментальной поддержке.

- В ночное время: следите за качеством освещения.
- Выбирайте виды физической активности, которые вам доставляют радость!

Двигайтесь!

Какое время дня лучшее?

- Выберите наиболее удобное время в вашем расписании.
- Это должно быть одно и то же время ежедневно.
- Время зависит от видов упражнений, которые вы выберете.

Можно ли есть перед упражнениями?

- Лучше всего прекратить приемы пищи за 2 часа до тренировки.
- Важно принимать достаточно воды до, во время и после выполнения упражнений.

Нужно ли тренироваться, когда болеешь?

- Нет, особенно, в случае повышения температуры тела.

Хотя физическая активность имеет множество преимуществ, необходимо знать о потенциальных нежелательных последствиях неправильных тренировок. Большинство травм костей и мышц, получаемых во время упражнений, можно предотвратить постепенным достижением желательного уровня активности и избеганием чрезмерного количества повторов упражнений.

Травмы, полученные во время физической активности и спорта, увеличивают риск развития остеоартрита, однако сама физическая

активность не вызывает остеоартрит. При чрезмерных нагрузках на занятиях возможны серьезные нарушения ритма сердца, повышение артериального давления; поэтому нужен контроль и самоконтроль пульса, артериального давления и числа дыханий. Получите разрешение врача на допуск к занятиям физическими упражнениями!

Известно, что регулярная физическая активность снижает смертность от сердечно-сосудистой патологии. В то же время, физическая пассивность является одной из десяти ведущих причин смертности и инвалидности в мире.

Физическая культура улучшает наше тело и укрепляет дух. Даже скромные по интенсивности физические упражнения очень полезны. Важно ставить реалистичные и важные для себя задачи физического совершенствования. Терпение и время необходимы для того, чтобы сделать физическую активность частью нашей жизни, на этом пути возможны взлеты и падения.

МГПУ им. И.П.Шамякина

Ваша программа тренировки

Тренируемся интенсивно, но быстро или не интенсивно, но длительно?

В настоящее время считается полезной рекомендованной нормой для обычного человека еженедельное выполнение примерно 150 минут упражнений средней интенсивности (к таким относятся велопрогулка в неспешном темпе или ходьба) или, как альтернатива, 75 минут в неделю интенсивных упражнений (к примеру, перепрыгивание через скакалку).

Ранее считалось, что польза от обеих форм занятий одинакова, ведь при этом используется равное количество энергии, в том числе, за счет расщепления жира. Однако последние исследования показали, что интенсивность тренировок является основополагающим фактором качества упражнений.

ЛЕГКО, НО ДОЛГО ИЛИ БЫСТРО, НО С УСИЛИЕМ?

Исследователи из Центра по профилактике и контролю заболеваний США, проанализировали «досье» около 2 тысяч людей, принимавших участие в эксперименте, в течение недели, фиксируя посредством закрепленного у каждого на колене акселерометра интенсивность и частоту движений человека.

У примерно 30 % участников эксперимента был диагностирован синдром метаболических расстройств (СМР). У пациентов отмечались резкие перепады артериального давления, увеличение массы тела, жировые отложения в районе талии и понижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) – «хорошего» холестерина. Такие люди предрасположены к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, диабету второго типа.

В результате эксперимента было установлено, что высокая физическая активность, с наличием в графике движений, интенсивных тренировок малой продолжительности, была полезна для 50 % пациентов, имеющих СМР. У них снизились величины среднего артериального давления (САД), уменьшилась окружность талии (ОТ), снизился индекс массы тела (ИМТ) и уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) – «плохого» холестерина. Оказалось, что дозированные интенсивные нагрузки, под контролем показателей артериального давления, частоты сердечных сокращений и дыхания, оздоравливают организм.

В то же время, около 50 % пациентов с СМР не отреагировали на интенсивные нагрузки оптимизацией показателей САД, ОТ, ИМТ, ЛПНП. Но и отрицательных результатов по показателям интенсивной нагрузки при проведении непродолжительных физических занятий, зарегистрировано не было.

Безусловно, многие молодые люди предпочитают тренироваться интенсивно, чем просто «отдыхать», разгуливая часами на свежем воздухе.

Результат в количественном измерении выглядит так: те люди, кто изначально не страдает метаболическими нарушениями, и тренируется активно, хоть и недолго, в 2,4 раза менее подвержены метаболическим расстройствам, чем остальные, предпочитающие легкие размеренные тренировки. При этом не установлена зависимость от факторов, способных повлиять на результат, начиная от половых различий и заканчивая употреблением алкоголя или табакокурением участников, принимавших участие в эксперименте. Главным все же был показатель интенсивности выполнения упражнений.

Так в чем же сложность? К сожалению, как замечают ученые-исследователи, опубликовавшие результаты в журнале *International Journal of Epidemiology*, в своем подавляющем большинстве население испытывает неприязнь к тренировкам с повышенной энергичностью. Их избегают в среднем 70 % тех людей, кто пытается придерживаться рекомендаций по здоровым физическим нагрузкам.

На протяжении многих лет подтверждалась одинаковая польза тренировок высокой и низкой интенсивности. Интенсивные упражнения полезны, как в юности, так и в зрелом возрасте!

Исследование ответной реакции организма на физическую нагрузку разной интенсивности в группе подростков проводили физиологи из Западной Шотландии. В течение 1,5 месяцев две группы подростков три раза в неделю выполняли физические упражнения разной интенсивности и длительности. Первая группа пробегала небольшой кросс в размеренном темпе в течение 20 минут, вторая – совершала серию спринтерских забегов на короткую дистанцию (20 метров) за полминуты.

Исследование показало, что те подростки, кто бегал «на скорость», имели лучшие показатели артериального давления и общего самочувствия. По мнению ученых, это доказывает, что упражнения повышенной интенсивности снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний в юном возрасте.

Доказано также, что тренировки будут эффективнее, чем дольше вы будете тренироваться и, следовательно, положительный эффект тренировок длительнее будет сохраняться.

Выберите для себя сами программу тренировок. Предлагаем на выбор две программы:

1 программа – не надо увеличивать темп тренировок, лучше повышать их длительность.

Если вы работаете не быстрее, но длительнее, предпочитаете езду на велосипеде, либо занимаетесь плаванием, вы тренируете аэробную выносливость. То есть: чем дольше вы активны, тем больше ваш организм черпает энергию из жирных кислот. Ведь именно этого вы хотите достичь, занимаясь физическими нагрузками. Чтобы ваши лишние килограммы падали.

Тренируясь медленно и длительно, вы задействуете красные мышечные волокна, которые являются окислительными, так как в них

ведущим механизмом энергообразования является получение энергии из углеводов и жиров. И чем дольше вы тренируетесь, тем больше энергии из жирных кислот потребляете.

В любом случае, не смотря на выбранную вами стартовую программу, подключайте тренировки на выносливость в свой режим дня. Это не сложно – подняться пешком по лестнице, пройти до следующей остановки, поплавать, покататься на велосипеде. Тридцать минут в день посвятите насыщению своих клеток кислородом!

2 программа – если вы предпочитаете быстрый темп жизни – двигайтесь быстрее, а не медленнее!

Научное исследование, представленное в эфире канала BBC в феврале 2012 года, показало, что можно улучшить свою физическую подготовку, занимаясь лишь три минуты в неделю. Доктор Майкл Мосли (Michael Mosley), как и множество других людей, кто не очень любит заниматься спортом, нашел способ оставаться в форме, проводя как можно меньше времени в спортивном зале. Это решение – **интенсивные тренировки**.

Мосли, который получил медицинское образование задолго до того, как стал журналистом, представляет вниманию телезрителей новую программу «Правда о фитнесе», в которой он рассказывает о своем открытии и о том, насколько результаты его исследований расходятся с привычными теориями, преподаваемыми в медицинских университетах.

Суть интенсивных тренировок заключается в том, что они предполагают выполнение коротких, но усиленных сетов с минимальными перерывами между ними. В то время как сама идея интенсивных тренировок не нова, в последние несколько лет она приобрела достаточно широкое распространение, и многие ученые занялись изучением этого самого метода, а также его пользы для здоровья.

К примеру, исследования показали, что выполнение десяти одноминутных спринтов на велотренажере, с минутными перерывами между интервалами, около трех раз в неделю, гораздо лучше способствует развитию мышц, чем длительные поездки на велосипеде в более спокойном темпе.

Исследования, проведенные профессором канадского университета МакМастер (McMaster University) Мартином Гибала (Martin Gibala), доказали, что интенсивные тренировки приносят столько же пользы, что и традиционные занятия в режиме выносливости. В то же время они занимают гораздо меньше времени и предполагают, как ни странно, меньшее количество повторов упражнений.

Интерес представляют **три вида интенсивных тренировок**.

Первый, разработанный командой Гибала, предполагает **короткие интервалы упражнений, выполняя которые, занимающийся должен «выложиться на полную», провести тренировку в максимальном темпе**.

Второй вариант предполагает выполнение **интервальных тренировок, во время которых пульс занимающегося находится в пределах 95 % максимально допустимого**.

И наконец, представленный в телепередаче Мосли, третий метод предполагает *максимальные усилия на более коротких 20-секундных интервалах*.

Ниже приведена примерная *программа интенсивной тренировки*, которая может быть выполнена *на традиционном велотренажере*.

1. Разминка – несколько минут в комфортном темпе.
2. После чего нужно разогнаться до максимальной скорости и продолжать крутить педали на протяжении 20 секунд.
3. Отдых – крутить педали в медленном темпе, еще 20 секунд.
4. Две минуты работы, легкого темпа.
5. Закончить 20 секундами занятий в максимально быстром темпе.

Приверженцы интенсивных тренировок считают, что, занимаясь интенсивно три раза в неделю, по времени в общей сложности максимум до трех минут интенсивной работы и шести минут спокойного кручения педалей, можно оставаться в форме.

Интенсивные тренировки + аэробные упражнения.

Тем не менее, несмотря на интенсивность занятий, аэробная емкость мышц при таком режиме тренировок не изменяется. Поэтому предлагается использовать интенсивные тренировки на велотренажере *в комбинации с аэробными системами упражнений*.

Именно поэтому, несмотря на простоту данной системы, *ходьба пешком, плавание, бег и езда на велосипеде* до сих пор остаются необходимыми элементами на пути к здоровому образу жизни.

А теперь – самое важное!!! Выберите для себя свою индивидуальную программу тренировок. И здесь самый важный вопрос! Вы молоды (до 40 лет)? Вы ленивы? Если да – двигайтесь быстро, всего 9 минут в день, 63 минуты в неделю, выполняя в быстром темпе упражнения из курса физической активности «*Man's evolution*». В перерывах между тренировками не забывайте, не напрягаясь, ходить, плавать.

Если Вы относитесь к категории не ленивых, но имеете избыточную массу тела, находитесь в возрасте зрелости (старше 40 лет), – предлагаем Вам двухмесячный курс физической активности «*Man's evolution*».

Как работает программа «*Man's evolution*»?

Мышечная программа тренировок «*Man's evolution*» состоит из трех различных этапов, которые отличаются друг от друга по интенсивности. После четырехнедельного подготовительного этапа, из восьми упражнений, следует двухнедельная стадия интенсификации из десяти упражнений. Следующей идет также двухнедельная 9-минутная ежедневная программа из восьми упражнений.

Далее мы предлагаем выполнять любое понравившееся вам упражнение из предложенных в режиме 9-минутной ежедневной программы.

Все три фазы программы построены так, что они логичны и последовательны и могут напрямую влиять на метаболизм. Повторение упражнений, их кратность, созданы так, чтобы красные или белые мышечные волокна целенаправленно были задействованы и движения в них управлялись.

Поэтому важно, чтобы вы от начала занятий пытались достичь, хотя бы приблизительно, заданное количество повторений каждого упражнения. Держать свою волю в кулаке, даже если уже – «не могу»!

В середине выполнения программы тренировок ваши мышцы должны начинать гореть; в таком случае упражнение выполнено правильно, и вы должны почувствовать, что почти исчерпали свои силы, но резерв еще есть. Тогда вы все правильно сделали!

Вы увидите, что с течением времени мышцы будут работать лучше и охотнее, темп и качество движений будут быстро улучшаться. Это самые верные признаки того, что вы находитесь на правильном пути.

ВАЖНО!

Поговорите со своим врачом о программе, о своем здоровье, возможных рисках. Ваш врач даст наверняка хорошие советы, чтобы избежать нежелательной перегрузки.

Уровень 1: четыре недели – подготовительный этап.

Около четырех недель вы и ваш организм будет работать, чтобы приспособиться к новой жизни. Разбудите ваши мышцы от «зимней спячки», но дайте им время. Вашим мышцам, сухожилиям, связкам и суставам после долгого покоя необходимо привыкнуть к активным движениям. Восстановление соединительной ткани, из которой они состоят, происходит обычно немного дольше, чем предполагалось, чтобы снова быть в форме. Поэтому мы разработали подготовку к основной программе тренинга. Подготовительный этап разработан так, чтобы все основные группы мышц привыкли к состоянию активного метаболизма; поступившая с едой, масса активных веществ активно включалась в метаболизм, и метаболизм, ваш «двигатель внутреннего сгорания», устанавливал высокую мощность в своей деятельности.

Выполняйте упражнения этого этапа четыре, лучше пять раз в неделю в том порядке, который вы любите. Делайте между упражнениями перерыв (от 60 до 90 секунд) и оставьте мышцы «гореть» в это время. Это будет способствовать быстрому прогрессу в их настройке на активный мышечный метаболизм.

По крайней мере, через 20 тренировочных дней вы сможете перейти на следующий уровень программы, если выполните указанное количество повторений упражнений.

Но даже если вы не сможете это сделать, это не страшно. Можете находиться на первом этапе программы столько, сколько потребуется, чтобы ваши мышцы получили удовольствие от тренировок. ***Вы должны «прочувствовать» свои мышцы!***

Даже в дальнейшем, находясь на последующих этапах программы, вы можете начинать тренироваться, выполняя упражнения подготовительного этапа. Потому что если вы будете себя перенапрягать слишком рано, вы можете быть разочарованы. Пока не почувствуете радость от тренировок, остановитесь на первом этапе и не двигайтесь дальше, на следующие этапы программы.

Помните: вы должны ваши мышцы любить, но не баловать!

Уровень 2: две недели интенсификации для всех групп мышц.

На второй ступени программы «*Man's evolution*» напрягайте мышцы немного более интенсивно. Пять раз в неделю выполняйте по десять упражнений. Теперь вы должны проработать весь свой мышечный каркас, охватить все скелетные мышцы, чтобы перевести ваш метаболизм на следующий уровень активации.

В течение двух недель вы должны освоить, как минимум, восемь, а лучше десять тренировок.

Попробуйте также, при выполнении этих упражнений, достичь в них указанное число повторений. Если этот навык еще не работает, нужно сделать так много повторений, насколько это нужно, чтобы не утомить мышцы, но приучить радоваться физической нагрузке.

Навык включения мышц в работу создается обычно через две недели заданных повторений. Если навык еще не формируется, вы просто можете тренироваться на одну-две недели дольше и пройти на данном этапе 15 тренировок.

После этого вы можете считать себя подготовленным к третьему уровню программы.

Уровень 3: две недели 9-минутной активной программы для мышц.

Еще не так давно многие ученые считали, что умеренные тренировки по формированию силовой выносливости мышц – лучший способ для создания отрицательного баланса калорий. Соответственно этой теории были созданы школы и написаны книги.

Но, на самом деле, мышцы хотят быть невостребованными – и это правда! И, работая со спортсменами в спорте высших достижений, в элитных видах спорта, я использую в своей работе тренировки на силовую выносливость, которые незаменимы в подготовке, например, гребцов. Хотя эти тренировки настолько тяжелы, что их не любят даже профессиональные спортсмены.

При работе с неподготовленными людьми, я поняла, что есть один путь к успеху, в противостоянии с «ленивым» метаболизмом.

Ключ к успеху: чтобы стать стройной, нужно повышать энергетический обмен в мышцах!

Не удивительно, что даже известный американский колледж спортивной медицины (College of Sports Medicine (ACSM)) в Индианаполисе (США) заявляет, что интенсификация физической активности активизирует и метаболизм.

Рекомендации для тренировки мышц работают как активаторы метаболизма.

Программа тренировок третьего этапа является интенсивной программой, которая, как *циркуль*, закругляет круг из упражнений. Вы наверняка знаете еще из школьного времени, что быстро, без перерывов, напрямую, пока не завершился круг, выполняет движение инструмент циркуль.

Упражнения для активного рационального метаболизма длятся около девяти минут и сочетают в себе все требования оптимальной и эффективной программы тренировок.

Как и в двух первых этапах программы, так и на третьем этапе, при выполнении упражнений не требуется дополнительной нагрузки или отягощения. Положительный эффект достигается только от нагрузки с собственным весом тела, с учетом размера используемых мышц, а также скорости передвижения.

Исследователи ACSM в 2013 году заявили, что интенсивная форма тренировки активизирует определенные ферментативные системы, таким образом, ускоряя ход и гормональных процессов (особенно активизируя гормоны роста). Обмен веществ на фоне этих тренировок стимулируется намного лучше, чем это происходит при других формах тренировки. Данный вариант тренировочного процесса создан специально для эффективного уменьшения запасов «белого» жира.

Первый этап программы физической активности «Man's evolution»:

Основные положения:

• Последовательность упражнений может меняться произвольно. Вы эту последовательность уже с самого начала можете легко ощутить, потому что *ваши мышцы должны вначале полюбить физические упражнения, затем привыкнуть к ним, далее – выполнять автоматически*. В дальнейшем мышцы могут сами активизировать программу. Когда это произойдет – покажет время. Главное – начать!

• Соблюдайте правило: дыхательные движения не должны опережать движения мышц, а должны максимально сочетаться.

• Знайте, что через каждые 3 повтора упражнения, вы будете выходить из зоны комфорта и будете чувствовать утомление. При утомлении делайте паузу. Помните, что тренировки должны быть максимально интенсивными, но комфортными. Поэтому, делайте короткие, но максимально акцентированные, движения.

• В комплекте ежедневных тренировок максимально тяжелым, по ощущениям, должно быть первое упражнение, остальные выполняйте легко, не до отказа, не выходя из зоны комфорта.

• Каждый последующий день тренировок начинайте с одного ведущего упражнения, которое вам больше нравится. Каждый день меняйте это ведущее упражнение.

Четыре недели подготовительных тренировок

Начало

Восемь упражнений, благодаря которым вы оптимально подготовите Ваши мышцы к растущим требованиям и привыкнете к регулярным тренировкам. Вы проходите программу в четыре недели и в общей сложности не менее 20 раз повторяете эти 8 упражнений. Между упражнениями вы должны делать 1–2-минутный перерыв, который должен быть тем короче, чем вы лучше адаптируетесь к нагрузкам.

Программа составлена из статических и динамических упражнений.

Утром делайте **статическое упражнение «Кошечка»**.

1. «Кошечка». Цель: растяжка и напряжение мышц спины, живота, верхних и нижних конечностей. Стимулирует кровообращение в мышцах.

Каждое утро, просыпаясь, еще не встав с кровати, подготовьте свои мышцы к пробуждению. Потянитесь, как кошечка, согнув, а затем, разогнув, спину. Растянитесь и напрягите мышцы спины, живота, рук и ног. Сделайте 12 повторений. Хорошего Вам дня!

Динамические упражнения

1. «Мячик». Цель: общая разминка.

Встаньте прямо. Ваши руки висят свободно вниз. Прыгайте, легко отталкиваясь от коврика, поднимая и опуская вперед поставленные обе руки. Приземляйтесь на то же место мягко, ноги слегка согнуты в коленях. Будьте осторожны, чтобы ваш торс мягко двигался, не повредив позвоночник.

Во время прыжков, происходит легкое напряжение и укрепление мышц живота и мышц тазового дна. Выполняйте прыжки в быстром темпе 30 секунд; 2 комплекта с интервалом 1–2 минуты.

2. «Сильные ножки». Цель: укрепление мышц рук и ног. Способствует координации и выносливости.

Встаньте прямо. Ваши руки висят свободно вниз. Поставьте руки на уровне плеч, уприте их в стену, руки почти максимально вытянуты. Кончики пальцев слегка наклонены друг к другу. Ноги удалены от стены примерно на полметра. Чем дальше от стены положение ног (до метра и более), тем будет напряженнее тренировка. Чем лучше адаптация к нагрузкам, чем сильнее вы будете, тем дальше вы сможете отойти от стены. Тело образует прямую линию. Вдохните и согните локти, не меняя положение в тазобедренном суставе. Тяните при этом упражнении пупок внутрь и сознательно старайтесь спину держать очень прямо. На выдохе руки вновь разогните, без значительного давления на стену. Выполняйте упражнения медленно и под контролем дыхания. Сделайте 12 повторений; 2 комплекта с интервалом 1–2 минуты.

3. «Потрясающая осанка». Цель: укрепление ног и ягодиц, дополнительное укрепление мышц нижней части спины.

Основная стойка: встаньте прямо, ноги – на уровне плеч, руки подняты вверх, ладони обращены друг к другу. Живот держите под контролем. Он должен быть *мягко* втянут.

На вдохе руки вытяните вверх так, чтобы они располагались над головой в удлинение позвоночника. Ладони направлены друг к другу. Пятки не отрывайте от пола.

На выдохе – наклон влево, при этом продолжайте вытягивать тело и руки, контролируя живот. Верхнее плечо вытягивайте по направлению наклона, до получения ощущения напряжения мышц от поясницы до плеча. Пятки не отрывайте от пола, колени не сгибайте.

На вдохе – возвращайтесь в основную стойку.

Далее выполняйте наклон с натяжением мышц, в другую сторону.

Сделайте от 12 до 15 повторений; 2 комплекта с интервалом 1–2 минуты.

4. «Плоский животик». Цель: укрепление глубоких мышц живота.

Исходное положение: лежа на спине, руки вытянуты вдоль туловища, ноги всей подошвой поставьте на коврик, согните в коленях под углом 90 градусов, расслабьте. Спина лежит свободно, поясничная зона расслаблена.

На выдохе, не напрягая плечевые и тазовые мышцы, медленно втягивайте мышцы живота к позвоночнику, создавая «вакуум» в животе, и почти полностью прижимая поясничную зону к полу.

По мере длительного вдоха, тяните внутрь живот. Почувствуйте напряжение в мышцах живота. Сохраняйте это положение 15–20 секунд и дышите спокойно дальше. На вдохе – максимально расслабьтесь.

Затем, медленно выдыхая, контролируя напряжение мышц живота, втягивайте живот к позвоночнику.

Сделайте от 10 до 15 повторений; 2 комплекта с интервалом 1–2 минуты.

5. «Здоровая поясничка». Цель: укрепление нижней части спины.

Лягте на спину, руки лежат расслабленно вдоль тела. Согните обе ноги в коленных и, слегка, в тазобедренных суставах. Ваш поясничный отдел позвоночника должен находиться в таком положении без естественного изгиба.

При выдохе поднимайте медленно позвоночник от копчика до поясницы и грудного отдела позвоночника, чувствуя каждый позвонок, как можно выше, чтобы ваше тело от таза до колен образовало диагональную линию.

Плечи и шейные мышцы расслаблены, переносите свой вес тела больше на ноги. Удерживайте такую позицию в течение 2 вдохов.

Сделайте от 8 до 12 повторений; сделайте 2 комплекта упражнений, с интервалом 1–2 минуты.

6. «Стабилизация». Цель: укрепление косых мышц живота и наружной поверхности ног, которые стабилизируют тело.

Лягте на левую сторону, опираясь на левое предплечье, опорный локоть находится под плечом. Ноги прямые, сведены вместе. Живот втянут, дыхание свободное, спокойное; дышите ровно, без остановки.

Поднимите таз, опираясь на опорную стопу и предплечье. Ваша голова является продолжением позвоночника; следите, чтобы опорное плечо не провалилось вниз. Таз, бедра и туловище образуют одну линию.

Напрягитесь и удерживайте эту позицию 20–40 секунд. Дышите спокойно и равномерно. Убедитесь, что вы сохраняете напряжение тела, плечо не сползает, а спина и бедра остаются растянутыми и ровными.

После каждого повторения вернитесь в исходное положение.

Держите положение от 20 до 40 секунд с каждой стороны; сделайте 2 комплекта упражнений, с интервалом 1–2 минуты.

7. «Атлет». Цель: укрепление мышц всей спины, а также ягодиц и мышц ног.

Лягте ничком на коврик, лицом вниз. Вытяните руки максимально вперед, ладонями вниз, обеспечивая своему телу максимальное вытяжение.

Медленно вдыхая, поднимите вытянутую вперед руку и по диагонали расположенную ногу.

Выдыхая, опустите руку и ногу обратно на коврик, сохраняя максимальное вытяжение тела. Тазобедренные суставы держите на одном уровне, а руки и ноги хорошо растяните. Избегайте любых ротаций бедра или туловища, не отрывайте их от пола.

Повторите упражнение 10 раз, а затем поменяйте руки и ноги. Выполните по 10 повторений для каждой стороны, 2 комплекта упражнений, с интервалом 1–2 минуты.

8. «Стройняшка». Цель: укрепление глубоких мышц живота и спины, а также рук и ног.

Установите тело в положение отжимания: ладони поставьте на коврик, пальцы направлены вперед, ноги вытянуты в продолжение туловища сзади, пальцы ног касаются пола.

Медленно вдыхая, поднимите вверх левую ногу в удлинение туловища, позволяя позвоночнику и тазу быть в спокойном состоянии. Живот втянут, дыхание свободное, спокойное; дышите ровно, без остановки.

Удерживайте такое положение около 5 секунд, а затем, выдыхая, медленно положите стопу левой ноги на коврик. При растяжке ног мышцы живота напрягаются. Выбрать можно самостоятельно контролируемый и непрерывный темп.

Сделайте по 10 повторений каждой ногой, меняя ногу; сделайте 2 комплекта упражнений, с интервалом 1–2 минуты.

Третий этап тренировок

Вы должны закончить эту программу в ближайшие две недели после первого этапа программы. В общей сложности упражнения повторите не менее 8–10 раз – в качестве подготовки к 3 этапу. Порядок упражнений можно варьировать. И между упражнениями можно, как обычно, делать небольшие перерывы в 1–2 минуты.

1. «Кенгуру». Цель: укрепление мышц ног. Способствуют координации и выносливости.

Встаньте прямо, ноги рядом друг с другом, колени слегка согнуты. Представьте себе линию сбоку рядом со своим телом или положите шарф или веревку в качестве маркера на пол. Это облегчает контроль прыжков.

Создайте напряжение в теле, руки согнуты рядом с туловищем.

Прыгайте с согнутыми коленями, вбок через эту линию слева направо и обратно.

Очень важно! Приземляйтесь мягко, с легко согнутыми коленями.

Делайте небольшие прыжки. Если Вы чувствуете себя уверенно, увеличивайте амплитуду прыжков в ширину и в высоту.

Сделайте по 30 повторений, с интервалом 1–2 минуты.

2. «Красивые ручки». Цель: укрепление рук и плечевого пояса.

Лежа на полу, лицом вниз, ноги прямые.

На выдохе, отжимаетесь от пола; разворачивайте корпус, опираясь на правую руку. Пальцами левой руки максимально вытягивайтесь вверх. Глаза следят за рукой. Ладонь левой руки развернута вперед. Плечо опорной правой руки старайтесь не проваливать.

В следующий раз упражнение повторите, опираясь на левую руку.

Сделайте от 10 до 12 повторений, с интервалом 1–2 минуты.

3. «Рыбка». Цель: укрепление прямой мышцы живота.

Лягте на пол, на спину. Ваши ноги прямые, ступни вместе. Спина прямая, голова расположена в удлинение позвоночника и смотрит вперед. Руки расположены вдоль тела, ладонями вниз.

На вдохе, не сгибая колени, отрываете таз от пола. Старайтесь почувствовать вытяжение во всем теле. На выдохе, расслабьтесь, опуститесь на пол. Дышите глубоко.

Сделайте от 15 до 20 повторений, 3 подхода, с интервалом 1–2 минуты.

4. «Ротация». Цель: укрепление боковых мышц туловища.

Лягте на левую сторону. Положите туловище, опираясь на левый локоть, правая рука лежит на правом бедре. Обе ноги вытянуты.

Создайте напряжение тела и поднимите таз от земли, чтобы голова, торс, бедра и ноги составляли, по возможности, прямую линию.

Поднимите правую руку и ногу к потолку. Взгляните на правую руку. Опустите правую ногу перед собой, коснувшись носочком пола. Верните правую ногу в вертикальное положение, переведите ее по большой дуге, по возможности, коснитесь пола за спиной. Верхняя часть тела при этом немного вращается.

Обратите внимание на равномерное дыхание. Повторите движение с другой стороны.

Сделайте по 15 повторений в каждую сторону, 3 подхода, с интервалом 1–2 минуты.

Примечание: если вам тяжело выполнить упражнение в указанном варианте, фиксируйте тело с помощью правой руки, опирающейся на пол.

5. «Пуш-ап». Цель: укрепление мышц рук и груди; стабилизация передних мышц корпуса тела.

На коврик примите позу для отжимания. В исходном положении все тело парит в воздухе, только кисти рук и пальцы ног имеют контакт с ковриком. Вес тела держится на руках и ногах. Руки точно под плечами, пальцы направлены вперед. Взгляд направлен вниз.

Напрягите ваши брюшные и ягодичные мышцы. Не допускайте провисания поясничного отдела позвоночника.

На вдохе опустите туловище медленно почти до пола путем сгибания рук. С выдохом поднимите свой торс, растянув руки вверх.

Сделайте от 15 до 20 повторений, 3 подхода, с интервалом 1–2 минуты.

6. «Дельфин». Цель: укрепление мышц спины, а также рук и ног.

Лягте на живот, на коврик. Руки лежат растянутыми вперед. Голова опущена вниз.

На вдохе, потянитесь и вытяните руки и ноги, отрывая их от пола; лопатки сведите вместе. Опора – лежа, на животе.

По возможности, переместите центр тяжести вперед, поднимая ноги и опуская руки. Руки и ноги во время выполнения упражнения не опускайте на землю.

Чтобы тренировка была эффективной, важно чтобы напряжение мышц живота в течение всего упражнения было значительно.

Плечевой пояс должен активно работать.

Обратите внимание на равномерное дыхание.

Сделайте 20 повторений, 3 подхода, с интервалом 1–2 минуты.

7. «Собака». Цель: укрепление мышц ягодиц; дополнительное укрепление мышц в нижнем отделе спины.

Займите положение, стоя на четвереньках. Предплечья обеих рук, направленные параллельно вперед, лежат на коврике и поддерживают торс.

Поднимите из этого положения правую ногу вверх и согните колено на 90 градусов, образуя при этом угол между голенью и бедром. Спина остается прямой и голова, как продолжение позвоночника. Взгляд направлен в пол.

Поднимайте и опускайте согнутые ноги в ровном ритме. Обратите внимание на спокойное и равномерное дыхание.

Сделайте от 15 до 20 повторений в каждую сторону, 2 подхода, с интервалом 1–2 минуты.

8. «Скалолаз». Цель: укрепление мышц живота, мышц нижних отделов спины и плечевого пояса; повышение выносливости.

Упражнение начинайте в положении упор лежа. Руки находятся при этом под плечами, пальцы направлены вперед, ноги – в удлинении верхней части тела – вытянуты сзади, стопы касаются пола.

Ставьте стопы ног поочередно снаружи к рукам. При этом по возможности, старайтесь вытянуть колено опорной ноги. Носочком рабочей ноги тянитесь вперед. Сохраняя напряжение, опустите медленно таз к полу.

Следите за тем, чтобы мышцы живота были напряжены.

Выберите контролируемый, но удобный темп.

Сделайте от 15 до 20 повторений, 3 подхода, с интервалом 1–2 минуты.

9. «Легкие приседания». Цель: укрепление мышц ног и ягодиц.

Встаньте, удерживая правильную и устойчивую осанку. Разверните плечи назад, причем лопатки тяните в сторону ягодиц. Мышцы торса напряжены, а грудь приподнята.

Сделайте большой выпад вперед так, чтобы угол переднего колена при опускании на корточки был чуть больше, чем 90 градусов.

Поднимите руки высоко над головой, ладони направлены друг на друга. Приседайте на корточки, так, чтобы задняя нога с коленом почти касалась пола. Убедитесь, что верхняя часть тела остается все время в вертикальном положении, а колено передней ноги выходит вперед.

Затем, мощно отталкиваясь пальцами ног, возвращайтесь в исходное положение. Ваши колени при этом совершают все движения, как по рельсам, плавно; вы никогда не касаетесь носком ноги коврика или другой ноги.

Сделайте от 15 до 20 повторений в каждую сторону, 2 подхода, с интервалом 1–2 минуты.

10. «Лифт». Цель: укрепление мышц ног и повышение выносливости.

Встаньте прямо. Ваши руки согнуты под прямым углом в локте, ладони направлены друг на друга. Начните с ходьбы на месте, поднимая колени вверх поочередно, на 90 градусов, чтобы бедра располагались параллельно полу. При этом будьте активны; следите за изменением положения туловища. Дышите равномерно.

Выберите контролируемый, но удобный темп. Представьте себе, что коврик очень горячий, и вы должны быстро оторвать от него ноги.

Сделайте 20 повторений, 3 подхода, с интервалом 1–2 минуты.

9-минутная тренировка для ускорения метаболизма

«*Man's evolution*» – интенсивная программа оздоровления, которая придаст вашему метаболизму тонус и поможет, таким образом, правильно и энергично расходовать жировые отложения. Конечно, это будет довольно утомительно, зато эффект будет быстрый.

«*Man's evolution*» – интенсивная программа тренировок, которая состоит из восьми совершенно разных упражнений, которые вы уже изучили и освоили на двух предыдущих этапах тренировок.

Упражнения третьего этапа программы рекомендуется проработать в заданной последовательности. Между упражнениями не должно быть паузы. Однако для начала занятий допускаются 30 секунд для смены позиции.

При наличии более длинных пауз исчезает метаболическое действие упражнений. Чем быстрее вы сможете выполнять заданные упражнения, тем лучше вы будете выглядеть, и это преобразование случится быстрее.

Но не переусердствуйте! Обратите внимание на качество исполнения. Если вы прорабатываете свои мышцы не полностью, занятия не имеют метаболического смысла, зато они помогут приобрести хорошее настроение.

Вы должны выполнить эту программу, занимаясь 5 раз в неделю. В конце двух недель вы должны сделать, в общей сложности, десять тренировок, посвящая ежедневно девять минут тренировке.

Вы можете продолжить выполнение упражнений в течение долгих лет, если они вам понравятся.

Итак, **круговая тренировка:**

1. «**Мячик**», 30 повторений, 3 подхода;
2. «**Атлет**», от 15 до 20 повторений, 3 подхода;
3. «**Рыбка**», от 15 до 20 повторений, 3 подхода;
4. «**Ротация**», 15 повторений в каждую сторону, 3 подхода;
5. «**Пуш-ап**», от 15 до 20 повторений, 3 подхода;
6. «**Дельфин**», 20 повторений, 3 подхода;
7. «**Легкие приседания**», от 15 до 20 повторений в каждую сторону, 3 подхода;
8. «**Восьмерка**», упражнение завершает круговую тренировку. Этим упражнением завершаем третий этап тренировок; упражнение может использоваться в течение длительного времени самостоятельно, для поддержания вашего метаболизма в активном состоянии.

«**Восьмерка**». Цель: укрепление косых и прямых мышц живота, повышение выносливости.

Станьте прямо, ноги – на ширине плеч, спину держите прямо, возьмите в руки сложенное в длину полотенце. Перенесите полотенце на

выпрямленных руках в противоположную сторону, переверните полотенце, перенесите его на выпрямленных руках в обратную сторону. Повторяйте такие движения, делая их в возрастающем темпе.

При активном движении выпрямленных рук, из стороны в сторону, движения будут напоминать восьмерку.

Убедитесь в том, что, особенно в нижней части, движения живота напряжены; спина остается прямой и ни в коем случае не образует дугу. Дышите глубоко и равномерно.

Сделайте 30–60–90 движений (когда наловчитесь, движений будет больше), в течение 9 минут.

МГТУ им. И.П.Шамякина

Научное издание

Каллаур Елена Георгиевна

ДВИЖЕНИЕ. ЕДА. ДОЛГОЛЕТИЕ

Корректор *С. И. Журавлёва*
Оригинал-макет *М. С. Галеня*

Автор иллюстрации на первой странице обложки
<https://www.instagram.com/animia.masha/>

Подписано в печать 01.04.2020. Формат 60x84 1/16. Бумага офсетная.
Ризография. Усл. печ. л. 13,13. Уч.-изд. л. 13,96.
Тираж 100 экз. Заказ 7.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Мозырский государственный
педагогический университет имени И. П. Шамякина».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий N 1/306 от 22 апреля 2014 г.
Ул. Студенческая, 28, 247777, Мозырь, Гомельская обл.
Тел. (0236) 24-61-29.