

ГЕНЕТИЧНІ ТА СЕРЕДОВИЩНІ АСПЕКТИ ХАРЧОВОЇ ПОВЕДІНКИ

В.І. Смоляр, доктор мед. наук, професор

Інститут екології та токсикології ім. Л.І. Медведя, Київ

Резюме. У статті наведено дані про вплив генетичної системи на харчову поведінку. Кожна поведінкова реакція визначається величезною кількістю генів, які працюють узгоджено. Крім генетичної системи, на харчову поведінку впливають чинники зовнішнього середовища. Вважають, що спадкові та середовищні чинники однаковою мірою сприяють розвитку харчової поведінки.

Ключові слова: генетична система, зовнішнє середовище, харчова поведінка.

Резюме. В статье приведены данные о влиянии генетической системы на пищевое поведение. Каждая поведенческая реакция определяется большим количеством генов, которые работают согласовано. Кроме генетической системы на пищевое поведение оказывают влияние факторы окружающей среды. Считается, что наследственные и средовые факторы в равной степени способствуют развитию пищевого поведения.

Ключевые слова: генетическая система, окружающая среда, пищевое поведение.

Summary. The materials about genetic influence on food behavior are present in the article. Every behavioral reaction determine by very quantity, which come to an agreement. Except genetic system on food behavior have an influence the environment factors. Consider that heredity and environment factors promote of her progress in equal measure.

Key words: genetic system, environment, food behavior.

Споживання та ефективно засвоєння їжі — основа життєдіяльності людини. Це низка складних поведінкових дій, ініціацію і гальмування яких визначає генетична система організму. Поведінкові реакції відіграють також істотну роль в еволюції, підвищують пластичність організму, змінюють селективне значення генотипів [1].

У наш час інтерес науковців до проблеми харчової поведінки стрімко зростає. Впродовж останніх 20 років опубліковано кілька десятків тисяч повідомлень з цього питання. При чому частина наукових публікацій присвячена синдрому зміненої або порушеної харчової поведінки. Загальна поширеність нервової анорексії становить 1,2% серед жінок і 0,20% серед чоловіків. Близько 90% хворих на анорексію — дівчата віком 12–24 роки.

Нині доведено існування двох напрямків істотних індивідуальних відмінностей в харчових уподобаннях, атрибутованих як вплив генетичних чинників. Перший з них — це значні відмінності у відчутті смаку та запаху. Саме генетичні фактори відіграють важливу роль в моделюванні найменшої кількості окремих перцепцій відчуттів смаку та запаху. Так, успадкованими є відмінності в чутливості до класичних гірких продуктів. Але більш значною є широка варіабельність метаболічних відмінностей до харчових дефіцитів, що забезпечує мотивацію у виявленні специфічних харчових уподобань. Наприклад, відмінності щодо рівнів ферментів за різних ступенів браку того чи іншого нутрієнта.

Генетичні чинники є достатніми для гарантованого забезпечення адаптованої харчової селекції. Результати класичних досліджень американських вчених К. Ріхтера та Дейвіса свідчать про адаптивну харчову селекцію не тільки у недефіцитних тварин, а й у дітей.

Мало що відомо про генетичні фактори, які контролюють вибір харчових продуктів.

Люди витрачають багато свого дорогоцінного часу і коштів на придбання харчових продуктів, їх приготування та споживання. Харчові уподобання визначаються бажанням одержати максимально можливе задоволення від вживання їжі. Саме вони зумовлюють вибір їжі. Віддавати перевагу тій чи іншій їжі означає вибрати її з-поміж іншої їжі. Харчові уподобання — поведінковий термін. Це — не механізм, а більш правильне відображення харчової поведінки. А ось схильність до вибору певної їжі — це ментальний термін, який свідчить про те, як організм людини відображає процес, прочиняє окремі аспекти харчового вибору і пояснює їх.

Окремі види їжі для нас неприйнятні або, навпаки, прийнятні, через їхні сенсорні властивості. Прийнятну їжу ми полюбаємо за її смак, запах або зовнішній вигляд. Правда, деякі з її видів, обрані за сенсорними ознаками, будуть забраковані нами на основі наслідків її засвоєння. За поганих наслідків травлення ми класифікуємо їжу як небезпечну, а за позитивних наслідків травлення — як корисну.

Нестача їжі викликає відчуття голоду і пов'язаної з ним характерної поведінки, спрямованої на її зна-

ходження і споживання. Голод може виникати внаслідок короткотермінового незадоволення енергетичними речовинами (гострий голод), а також через тривале неповне задоволення енергією та окремими харчовими речовинами (хронічний голод). Давно помічено, що відчуття голоду виникає при порожньому шлунку. Воно змінюється почуттям насичення, коли він заповнюється їжею. Суб'єктивні відчуття голоду надто неприємні, нерідко — нестерпно болючі та локалізуються, головним чином, в ділянці пустого шлунка. Їхнє виникнення фізіологи пояснюють наслідком посиленої моторної активності м'язів шлунка та кишок. Паралельно з'являються втома, порушення мислення, спитіння тощо. Відчуття голоду виникають періодично, через кожні 1–1,5 години і тривають протягом 15–20 хвилин, після чого біль вщухає. Відчуття голоду зникають під час прийому їжі, якщо вона надходить у шлунок, і не виникають допоки шлунок наповнений їжею.

Академік І.П. Павлов на початку ХХ ст. відкрив харчовий центр у корі головного мозку. Це сукупність нервових утворень, розташованих на різних ділянках центральної нервової системи, зокрема в корі головного мозку. Харчовий центр регулює всі фізіологічні реакції організму, пов'язані з пошуком, знаходженням і прийомом їжі, тобто регулює харчову поведінку людини. Харчовий центр по чергово включає окремі ділянки травної системи відповідно до потреб травного процесу.

В харчовому центрі здійснюється інтеграція усіх видів впливу (генетично зумовлені імпульси рецепторів, дія гормонів, нервово-вегетативні впливи та ін.) на органи, які беруть участь у прийомі, переробці та засвоєнні їжі. Одні ядра харчового центру підтримують бажання їсти (центр апетиту). Подразнення інших ядер харчового центру створює відчуття ситості та виключає подальший прийом їжі (центр ситості). Пошкодження харчового центру призводять до прийому неадекватно великої кількості їжі (булемія) та розвитку ожиріння.

Функціональний стан харчового центру визначається такими чинниками як загальний стан організму, якість спожитої їжі, ступінь задоволення та незадоволення організму пластичними та енергетичними речовинами і реакція генетичної системи. Вважають, що харчовий центр по нервових та кровоносних шляхах одержує інформацію про ступінь задоволення органів та тканин харчовими речовинами, про стан обмінних процесів і про відносну сталість основних фізіологічних функцій організму.

Харчовий центр може бути загальмований під впливом імпульсів, що надходять з геному чи з ділянок кори головного мозку, збуджених значно сильніше. Найчастіше таку реакцію викликають негативні емоції: страх, гнів, відраза, жах та ін. Біль, сторонні заняття (читання книги, розмова, перегляд телепередач) також можуть істотно

загальмовувати роботу харчового центру.

Існують гіпотези, які пояснюють механізм виникнення голоду. Кожна з них пояснює порушення одного або іншого чинника внутрішнього середовища організму під впливом виснаження харчових ресурсів, особливо глюкози (глюкостатична гіпотеза), загальної продукції тепла (термостатична гіпотеза), ступеня гідратації тканин, рівня резервів жиру (ліпостатична гіпотеза) та ін. Понад усе прихильників має глюкостатична гіпотеза, згідно з якою глюкоза відіграє вирішальну роль у виникненні відчуття голоду. Це зрозуміло, адже глюкоза є головним джерелом енергії в клітинах організму. Доведено, що обмеження надходження глюкози (але не вміст глюкози в крові сам по собі) дуже добре корелює з відчуттям голоду і відповідає навіть за значне скорочення м'язів шлунка, які при цьому виникають. Глюкостатична гіпотеза, підкріплена різними експериментальними даними, доводить, що в проміжному мозку, печінці, шлунку та тонкій кишці розміщені глюкорецептори, які сигналізують до харчового центру про зниження кількості глюкози в крові та про початок відчуття голоду [2].

Вважають, що механізми, які викликають відчуття гострого голоду, відрізняються від тих, які виникають за умов хронічного голоду. Отже, прискорення звільнення шлунка і знижена кількість доступної глюкози в крові — основні фізіологічні чинники, які попереджують відчуття гострого голоду. Ліпостатичний механізм голоду діє в основному за тривалої регуляції прийому їжі, а термостатичний механізм (знижена температура крові при голодуванні), очевидно, бере участь при обох видах регуляції харчової поведінки людини.

Крім фізіологічних чинників, у регуляції харчової поведінки організму беруть участь і окремі психічні чинники. Так, наприклад, прийом їжі та кількість спожитої їжі залежать не лише від інтенсивності відчуття голоду, а й від харчових звичок, кількості їжі, що є на столі, її смаку тощо. Доведено, що людина регулює кількість спожитої їжі залежно від того, коли вона очікує мати наступний прийом їжі і скільки енергії буде витрачено до наступного прийому. У такий спосіб людина свідомо планує свою харчову поведінку [3]. На відміну від тварин людина може споживати надмірну кількість їжі і, отже, відновлювати енергетичну рівновагу і кількість харчових речовин в організмі, що призводить до переїдання, а при систематичному переїданні — до надлишкової маси тіла і ожиріння.

Процес, внаслідок якого людина перестає їсти, називається насиченням. Коли їжа надходить до ротової порожнини та шлунка, рефлекторно настає виштовхування харчових речовин з депо організму під впливом імпульсів, що виникають. Це призводить до виникнення сенсорного або передрезорбтивного відчуття насичення. Істинне або післярезорбтивне відчуття насичення виникає,

коли спожиті харчові речовини надходять у кров і тим самим ліквідується дефіцит енергії та пластичних речовин в організмі.

Треба зазначити, що між харчовою цінністю їжі і почуттям насичення немає прямої залежності. Почуття насичення залежить від об'єму спожитої їжі, від тривалості її перебування в шлунку та від кількості шлункового соку, що виділився при споживанні їжі. На насичення впливає і спосіб приготування їжі. Так, смажені страви насичують швидше і довше порівняно з вареними.

Потрібно пам'ятати, що кожна поведінкова реакція визначається не одним-двома, а величезною кількістю генів, які працюють узгоджено [4].

Слід зауважити, взаємодія між генами і поведінкою зовсім не вичерпується однонаправленою дією генів щодо неї. Поведінка також може впливати на гени, причому цей вплив прослідковується як в еволюційному масштабі часу, так і протягом життя окремого організму. Поведінка, що змінилась, може призводити до зміни факторів вибору і, відповідно, до зміни напрямку еволюційного розвитку. Це явище відоме як ефект Болдуїна – за іменем американського психолога Джеймса Болдуїна, який вперше висунув свою гіпотезу ще в 1896 році. Прикладом ефекту Болдуїна може бути поширення мутації, яка дозволила дорослим людям перетравлювати лактозу. Вона виникла в тих людських популяціях, де увійшло в ужиток молочне тваринництво. Змінилась поведінка (люди стали доїть корів, кобил, овець або кіз) — і в результаті змінився генотип (розвинулась спадкова здатність засвоювати молоко в зрілому віці). Такий механізм діє через зміну вектора спадкового вибору і є дуже важливим для популяцій [5].

Доведено, що ДНК людини знаходиться в постійній зміні під впливом навколишнього середовища та харчових чинників. Ці зміни одержали назву епігенетичних, на відміну від послідовності ДНК, яка однакова в кожній клітині. Основною епігенетичною модифікацією ДНК є рівень метилювання. Отже, рівень метилювання є маркером епігенетики. Епігенетичні зміни ДНК можуть виникати як внаслідок споживання певного раціону харчування, так і під впливом чинників навколишнього середовища. Вважають, що епігенетика може відігравати значну роль у розвитку таких захворювань як діабет та рак.

Американські вчені, проаналізувавши зразки ДНК у 600 осіб, які їх здавали тричі, протягом 1991, 2002 і 2006 років, встановили, що в 30% випадків рівень метилювання в геномах людей змінився з віком. Згідно з висновками генетиків, рівень метилювання вищий за норму може призвести до „відключення” необхідних генів, а надто низький його рівень, навпаки, сприяє невчасній активації генів або активації їх в невідповідних клітинах. Крім того, встановлено також, що ці епігенетичні зміни можуть бути

успадкованими. Отже, тому окремі сім'ї частіше за інші зазнають певних захворювань [6].

Апетит, тобто приємне фізіологічне відчуття, пов'язане з бажанням споживання певної їжі (від латинського слова *appetito* — бажання), може супроводжуватися відчуттям голоду або з'являтися незалежно від даного відчуття, наприклад, коли людина бачить їжу.

Уявлення про смачну та несмачну їжу не однако-ві в усіх людей. Це залежить від індивідуальних смакових уподобань, від вироблених харчових звичок індивідуума і від усталених уявлень, звичаїв та традицій населення в даному географічному регіоні або в даній етнічній групі.

Суть апетиту полягає в задоволенні голоду, але вона відрізняється від нього в кількісному і якісному відношенні. Апетит — початкова стадія збудження харчового центру Павлова і характеризує вибіркоче ставлення до кількості їжі, яку рекомендують (смачна, апетитна, краща). Для виникнення апетиту велике значення має апетитний сік, який виділяється в складнорефлекторній фазі секреції шлунка.

Вода становить 56–67% тілесної маси дорослої людини. Вміст води в організмі коливається в дуже тісних межах: $\pm 0,22\%$ від маси тіла, що дорівнює $\pm 150 \text{ см}^3$ для людини масою 70 кг. При витраті рідини понад 0,5% від маси тіла (близько 350 см³ для людини, масою тіла 70 кг) виникає відчуття спраги. Воно проявляється сухістю в порожнині рота і глотки (внаслідок зменшення секреції слини) і супроводжується непереборним бажанням пити воду.

Фізіологічні витрати води організмом (з сечею, потом, вологою повітря, що видихається, і фекаліями) призводять до зменшення вмісту вологи як в міжклітинному (міжклітинний простір і кров), так і у внутрішньоклітинному просторі. Такі витрати рідини потребують швидкого відновлення, адже порушується життєво важлива рівновага між багатьма речовинами, що розчинені в організмі (водоелектролітна рівновага). Надходження води до організму регулюється центром пиття, який подібно до харчового центру, являє собою складну систему нервового утворення, розташованого на різних ділянках центральної нервової системи, зокрема в корі головного мозку. Внаслідок дій центру пиття підтримується постійний водний баланс. Однак серед фізіологів все ще немає єдиної думки відносно механізму збудження центру пиття. З одного боку, його збудження може мати рефлекторну природу, що виникає під дією імпульсів, які надходять з осморорецепторів. З іншого боку, збудження центру пиття може мати і автоматичний характер, подібний до збудження центру дихання.

З появою відчуття спраги, а також в інших випадках першочергове значення має осмотичний тиск у крові та в міжклітинній рідині. Зневоднення орга-

нізму призводить до збільшення концентрації мінеральних солей і білкових речовин у крові, тобто до підвищення осмотичного тиску.

Підвищення осмотичного тиску і спрага спостерігаються і без наявності зневоднення організму у випадках, коли організм містить надлишок хлористого натрію, як, наприклад, при споживанні їжі.

Спрага виникає як при недостатньому прийомі рідини, так і при посиленому виділенні її з організму. Значне відчуття спраги спостерігається при захворюваннях, під час фізичної роботи або у людей, що живуть при високій температурі навколишнього середовища. Значне виділення поту, що виникає в цих випадках, призводить до зневоднення організму не лише за рахунок води, а й мінеральних речовин, амінокислот і вітамінів. Внаслідок цього зменшується здатність організму затримувати воду, триває виділення поту і невгамовна спрага.

Між початком прийому рідини і ліквідацією дефіциту води в організмі минає тривалий час, поки вода резорбується в шлунку і кишках, надійде в кров. Однак відчуття спраги певною мірою зникає і прийом рідини припиняється — доки не відбудуться витрати рідини організмом. На основі цього можна вважати, що вгамування спраги виникає внаслідок резорбції води або так зване післярезорбтивне вгамування передуює передрезорбтивному вгамуванню спраги. Таким чином, виникає запобігання щодо вживання великої кількості рідини в період виникнення насичення до відновлення водноелектролітної рівноваги в організмі. Дослідами на тваринах встановлено, що цей передрезорбтивний механізм діє набагато точніше і кількість випитої рідини дуже близька до кількості, яка вкрай необхідна організму. Разом з тим рецептори і механізми, що лежать в основі передрезорбтивного вгамування спраги, все ще не повністю пояснені [7].

Від післярезорбтивного вгамування спраги до її відновлення проходить певний час, протягом якого не припиняються фізіологічні витрати води. Цей проміжок часу свідчить, що спрага має свій поріг. Як було сказано, цей поріг еквівалентний втраті рідини, що приблизно дорівнює 0,5% тілесної маси. Поріг обмежує появу спраги певним інтервалом. Людина й інші ссавці попередньо вживають фізіологічну необхідну кількість рідини, якщо їх привчили зв'язувати випиту кількість води з видом їжі. Коли їжа солена, людина випиває більше води, поки не вгамує спрагу. Необхідно підкреслити, що без врахування ролі звичок пізнання механізму, яким оцінюються попередні потреби в рідині, дуже мізерні. Продемонстровано специфічну реакцію тварин на відсутність води (від бажання задовольнити спрагу, пошуку води до вродженої специфічної дії води). Вірогідно, що специфічна реакція є генетично запрограмованою [8].

Люди, а також щурі і таргани — найпоширеніші у світі живі істоти. Така значна популяція у світі пов'язана з їхніми харчовими звичками, з їхньою всеїдністю. Ці три види живих істот можуть знайти їжу в будь-якому середовищі, вони вживають широкий спектр харчових продуктів. Оскільки немає простих способів для визначення їстівності харчових продуктів і відсутності в них токсинів з допомогою сенсорних показників, всеїдні тварини повинні вміти розрізняти їстівні та неїстівні продукти. Всеїдність людей, щурів і тарганів свідчить про існування відносно невеликої кількості генетичних факторів, які контролюють харчову селекцію.

Більшість ссавців, включаючи людей, мають генетично детерміновані уподобання до сприймання солодкого смаку і уникнення кислого смаку. Ці уподобання узгоджені з основними екологічними факторами: в природі солодкість вказує на енергетичну цінність продуктів, а кислий смак — на їхню токсичність. Так, два основні класи рослинних отрут — алкалоїди і глікозиди — кислі на смак. Природність цих смакових уподобань підтверджують такі факти: діти не сприймають кислу їжу, коли їм її пропонують, і добре сприймають солодкі речовини. На жаль, смакові уподобання людей детально ще не зовсім вивчені.

Другий вид уподобання вивчений більш досконало, це — підозрілість щодо нових видів продуктів, що виражається амбівалентною поведінкою.

Третій вид генетично детермінованого харчового уподобання — це здатність людини швидко аналізувати відтерміновані ефекти перетравлювання продуктів. Адже вивчення дії окремих продуктів потребує небагато часу, засвоєння їхньої суміші — кількох годин. Цей вид генетично детермінованого розпізнавання токсичних продуктів найбільш яскраво виражений у щурів, а також у людей. У людей в цьому процесі бере участь головний мозок, пластичність діяльності якого дозволяє тестувати і експериментувати. Експериментуючи, людство може дійти висновку, вживання якого продукту викликало захворювання або, навпаки, сприяло одужанню. Одержані знання людство може в усній або письмовій формі передати своїм нащадкам.

Експериментальним шляхом доведено, що щурі здатні вибрати з численних продуктів ті, які задовольняють їхню потребу в харчових речовинах. У такий спосіб вони корегують харчову нестачу. Американські дослідники продемонстрували таку здатність тварин відносно дефіциту натрію, кальцію та інших мінеральних речовин, різних вітамінів, а також щодо дефіциту вуглеводів та жирів. Richter [9] чітко довів: щурі мають вроджену здатність розпізнавання як окремих нутрієнтів, так і дефіцитного стану, асоційованого з цими нутрієнтами. Тому тварини в змозі віднайти необхідний нутрієнт і в такий спосіб ліквідувати його дефіцит у своєму організмі.

Здатність тварин розпізнавати окремі нутрієнти яскраво продемонстровано на прикладі щурів при нестачі натрію в їхньому харчовому раціоні. Тварини, які споживали харчовий раціон з дефіцитом натрію, негайно виявляли бажання споживати продукти з високим вмістом цього елементу.

Більшість дослідників вважають, що в організмі перш за все регулюється енергетичний баланс, тобто організм намагається підтримувати відповідність між надходженням енергії та її витратами. Тривалі спостереження підтверджують ці положення. Разом з тим протягом життя у людей бувають періоди неповної відповідності між енергетичними витратами і енергетичною цінністю спожитої їжі. Одним з прикладів такої невідповідності є недостатнє або надмірне споживання їжі при захворюваннях.

Порушення балансу між витратами енергії та її надходженням не призводять до раптового порушення гомеостазу. Дослідження показали, що недостатнє надходження енергії при одночасному погіршенні смакових якостей їжі протягом кількох днів може не супроводжуватися зменшенням маси тіла. Надлишок смачної їжі також не завжди відразу призводить до підвищення маси тіла. Коливання в споживанні їжі можуть нівелюватися шляхом зміни рухової активності, зменшення або збіль-

шення рівня утилізації харчових речовин, перебудови обміну речовин. Отже, попри те, що харчова поведінка є одним з механізмів гомеостазу, між надходженням їжі в організм і підтриманням гомеостазу прямої відповідності не існує. В основі регулювання харчової поведінки знаходиться рухлива і змінна система. Наявність депо перешкоджає безпосередній і швидкій зміні харчової поведінки при виснаженні енергетичних резервів. Розтягнення шлунка і нудота сприяють припиненню вживання їжі. Термогенез допомагає звільнитися від надлишкової енергії шляхом теплопродукції. Після прийому їжі підвищується обмін речовин.

Генетична система бере активну участь у синтезі білків і продукції енергії на основі амінокислот, що надходять з їжею (табл. 1). Попри те, що головний мозок становить не більше 2% загальної маси тіла людини, його частина в енерговитратах основного обміну сягає 20-30%. Мозок постійно потребує великої кількості глюкози, оскільки запаси глікогену в мозку мізерні. Тому мозок дуже швидко реагує на рівень глюкози в крові, особливо на глікемічні рівні. Вагусна іннервація є важливим зв'язком між шлунково-кишковим трактом, печінкою і мозком. Цей механізм забезпечує контроль рівня глюкози в периферійних органах з боку відповідних структур мозку. Вуглеводи їжі також мають безпосереднє

Таблиця 1

Генетично детерміновані функції незамінних амінокислот в синтезі білків і продукції енергії

Амінокислоти	Функції амінокислот
Аланін	Попередник глюкогенний; носій азоту від периферійних тканин для виділення азоту
Аспарагінова кислота	Синтез сечі; попередник піримідину
Цистеїн	Попередник таурину (використовується для кон'югації жовчних кислот і для інших функцій)
Глютамат	Інтермедіат в амінокислотах перетворених; попередник проліну, орнітину, аргініну, поліамінів, переносник нейротрансмітер -амінобутирилової кислоти (GABA); джерело аміаку
Глутамін	Донор NH_2 -груп для багатьох не амінокислотних реакцій; носій азоту (проходить мембрани легше, ніж глютамат); джерело аміаку
Гліцин	Попередник в біосинтезі пурину; нейротрансмітер
Лізин	Необхідна для поперекового зв'язування білків (як в колагені та еластині); для біосинтезу карнітину
Метіонін	Донор метильних груп для багатьох синтетичних процесів; попередник цистеїну
Фенілаланін	Попередник тирозину; попередник катехоламінів, меланіну, тироксину
Серин	Складова частина фосфоліпідів; попередник сфінголіпідів; попередник етаноламіну і холіну
Триптофан	Попередник серотоніну; попередник нікотинаміду (вітамін B_5)
Тирозин	Попередник катехоламінів, Допа, меланіну, тироксину
Гістидин	Попередник гістаміну

відношення до біохімічних процесів у головному мозку, оскільки модулюють рівень таких амінокислот як тирозин і відповідний рівень деяких катехоламінів. Інтерес представляють дані про можливий зв'язок харчових цукрів, зокрема їхнього глікемічного індексу, з рівнем інсуліну і швидкістю споживання амінокислот мозком.

Отже, вуглеводи їжі відіграють не лише роль джерела енергії для головного мозку, нервова система одержує інформацію про склад вуглеводів їжі та регулює рівень глюкози в тканинах і органах.

Доведено, що малокалорійна дієта і дозоване фізичне навантаження індукують „легкі” стрес-умовлені реакції в нервових клітинах ЦНС, внаслідок чого підвищується експресія генів нейротрофінів [BDNF NGF] та шаперонів — HSP-70 і GRP-78 (стрес-білків), що промотує клітинну виживаність і пластичність. При висококалорійній дієті, навпаки, знижується експресія генів, які контролюють енергетичний метаболізм, активність стрес-білків, активність чинників запалення і нейропатичність (табл. 2).

Мотивація, яка визначає харчову поведінку, формується на основі внутрішніх потреб, незадоволення і задоволених, які супроводжуються негативним або позитивним емоційним станом, і, нарешті, визначається станом харчових центрів, розташованих у латеральних і вентромедіальних ядрах гіпоталамуса [3]. Ці структури дійсно відіграють значну роль у регуляції харчової поведінки, сукупно з генетичними структурами.

Умовно рефлекторні чинники мають першорядне значення для включення в систему регуляції апетиту сигналів від механо-, осмо- і хеморецепторів травного каналу. У відповідності з енергетичною цінністю і хімічним складом їжі, а також з процесами, пов'язаними із засвоєнням тканинами продуктів її гідролізу, виникає оцінка і переоцінка харчовим центром значимості сигналів від рецепторів шлунково-кишкового тракту для формування харчової поведінки. Разом з тим в системі регуляції апетиту надходження їжі в шлунок, а потім в кишковик не тільки впливає на моторні і секреторні процеси в травній системі, а призводить до перебудови гормональних і медіаторних пулів, зв'язаних із поведінковим і вегетативним забезпеченням усіх етапів засвоєння їжі.

Нервова система на нестачу харчових речовин в раціоні швидко реагує різкими хворобливими проявами. Енергія, необхідна для її функціонування, надходить за рахунок вживання вуглеводів, а енергетичний обмін регулюється складною ферментною системою, в якій амінокислоти і вітаміни відіграють істотну роль. При окремих хворобах недостатності харчування, наприклад, при бері-бері, пошкодження периферійних нервів є характерною рисою. При інших, таких як пелагра, вади психіки свідчать про порушення, які виникають в центральній нервовій системі.

Розрізняють три види порушень діяльності нервової системи при хворобах, що виникли через недостатність харчування:

Таблиця 2

Вплив низькокалорійного харчування на експресію генів нервових клітин ЦНС при старінні

Гени	Рівні експресії
Контроль енергетичного метаболізму	↓
Цитохром-с-оксидаза	↑
Глюкозо-6-фосфатаза	↓
Фруктозо-1,6-дифосфатаза	↓↑
Контроль активності стрес-білків	↓
HSP-70	—
GRD-78	без змін
Cadd-153	↓
Протеасомна Z-субодиниця	↓
Контроль активності чинників запалення	↓
GFAP	—
Clq-комплемент	↓
Контроль нейропластичності	↓
NMDA рецептор NR ₁	—
BDNF	↓
TrkB	↓
δ-сінуклеїн	↓

- функціональні порушення, при яких відсутні помітні зміни в структурі нервів;
- руйнування мієлінової оболонки нервів;
- більш повна демієлінізація, яка супроводжується руйнуванням нервових клітин і нервових волокон.

Функціональні порушення, як правило, швидко піддаються відповідній корекції. Що стосується інших порушень нервової системи, то видужання залежить від ступеня пошкодження.

Останнім часом до поширених захворювань нервової системи аліментарного походження відносяться два захворювання: больовий синдром ніг (рожева хвороба або акродинія) та ретробульбарний неврит (аліментарна амбліопія). Обидва ці захворювання зустрічаються серед населення, яке живе в звичайних умовах.

Акродинія — хвороба, яка проявляється інтенсивними болями ніг, які іноді поширюються вгору аж до колінних суглобів і викликають тяжкі страждання. Больові приступи, як правило, посилюються вночі. Вчені вважають, що акродинія — це результат порушення нормального обміну в закінченнях периферійних нервів через дефіцит специфічного ферменту або місцевого порушення кровообігу внаслідок пошкодження капілярів. Не викликає сумнівів, що акродинія — результат дефіциту одного або кількох вітамінів групи В, зокрема В1. Вона часто зустрічається в комплексі з іншими проявами недостатності харчування, такими як стоматит і ретробульбарний неврит. Акродинія виліковується дріжджовими концентратами і сумішами, які містять кілька вітамінів групи В. Акродинія зустрічається серед населення Індії, Африки і Центральної Америки, яке погано харчується.

При ретробульбарному невриті спостерігається прогресуюче погіршення зору внаслідок патологічних змін в одній з ділянок або уздовж всього зорового аналізатора, включаючи сітківку, зоровий нерв і зорові шляхи, які йдуть до кори головного мозку. Це захворювання часто супроводжується іншими хворобами недостатності харчування.

Ретробульбарний неврит вперше описаний в Японії. В XIX ст. і в перші десятиліття XX ст. Він був найбільш поширеним в японських таборах для військовополонених (понад 1000 випадків). Часто у поєднанні із орогенітальним синдромом і акродинією. Лікування дріжджовими препаратами і концентратами вітамінів групи В у поєднанні із загальним покращенням харчового раціону в легких випадках поступово відновлює зір, але в тяжких випадках, незважаючи на лікування, втрата зору залишалась незворотною, оскільки при дослідженні сітківки виявлено повну атрофію зорового нерва.

Ретробульбарний неврит вражає людей будь-якого віку. Наслідки цього захворювання настільки серйозні, що його перебіг слід тримати під постійним контролем. В Індії це захворювання поширене

серед студентів, які часто недоїдають.

У стресовій ситуації спостерігається комплекс метаболічних і поведінкових змін, які не завжди мають адаптивний характер [8]. Може бути гіперфагія, гіпофагія або анорексія, яка залежить не лише від природи і тривалості дії стресора, а й від індивідуальних особливостей організму. Для пояснення гіперфагії висунуто дві гіпотези. Прибічники першої гіпотези вважають, що оскільки їжа підвищує секрецію опіатів, стрес може викликати гіперфагію у осіб, які з власного досвіду знають, що ця реакція сприяє ліквідації почуття тривоги. При цьому може виникати булімія. Згідно з другою гіпотезою секреція опіатів, стимульована опіатами, може бути безпосередньо відповідальна за гіперфагію. Встановлено, що гіперфагія частіше за все виникає у людей, схильних до зростання відновлення серотоніну в гіпоталамусі. В умовах стресу у цих осіб збільшується секреція кортиколіберину в гіпоталамусі, а ліберин є потужним центральним агентом, який індукує почуття насичення. Особи, які страждають на анорексію, характеризуються проявами агресивності, напруження і готовності до дій, тоді як люди, хворі на булімію, більш пасивні.

Розрізняють три типи порушень харчової поведінки (рис. 1):

- емоційгенний,
- екстернальний (зовнішній),
- обмежувальний.

Звісно, така робоча класифікація базується, головним чином, на зовнішньому відображенні порушень харчової поведінки.

Емоційгенний тип порушення харчової поведінки викликає зміни в емоційному стані людини. Ми знаємо багато прикладів, коли емоції не лише змінюють харчову поведінку, а й спричиняють істотні розлади в харчуванні.

Екстернальний (зовнішній) тип порушення харчової поведінки виникає в разі зовнішніх, поверхневих причин.

Що стосується обмежувального типу порушення харчової поведінки, то він характеризується обмеженням вживання окремих продуктів та страв, зокрема в період релігійних постів, а також при порушенні стану здоров'я. До обмежувальних порушень харчової поведінки можна віднести відмову від багатьох молочних продуктів внаслідок генетично зумовленої відсутності в складі панкреатичного соку ферменту лактази, яка розщеплює лактозу молока і молочних продуктів на глюкозу і фруктозу. Люди за відсутності цього ферменту змушені відмовлятися від вживання молока і молочних продуктів.

Наведена класифікація порушень харчової поведінки, звісно, недосконала, адже це явище може виникати одночасно як через зовнішні, так і внутрішні чинники.

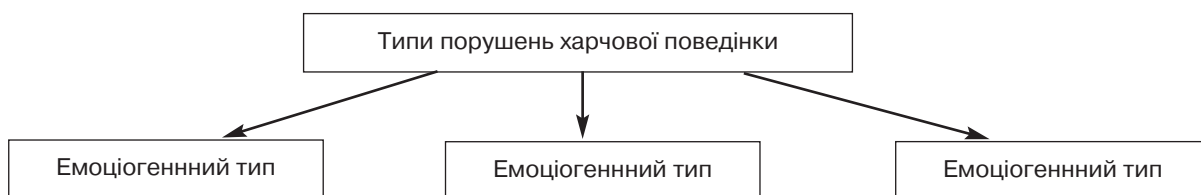


Рис. 1. Типи порушень харчової поведінки

Доведений вплив культурних звичаїв на утворення харчових переваг у людей. Оскільки культура — це продукт окремих осіб, то біологічні схильності індивідумів можуть ставати культурними традиціями. Так, корисність цукру і штучних солодощів у багатьох національних кухнях і дієтичних столах може бути прослідкована аж до вродженої схильності до солодкого. Харчове виробництво, як і більшість ретельно розроблених технологій, зокрема покращення харчової цінності зернових продуктів або ферментація молока з метою звільнення його від лактози, яка не перетравлюється у окремих людей, є відображенням не лише культурних звичок. Травлення і засвоєння лактози — генетично зумовлена риса, яка майже завжди залежить від селекційного тиску одомашнених тварин та звичк щодо вживання сирого молока у наших предків.

Однак лише чинниками культури не можна пояснити широке варіювання в перевагах, які зустрічаються серед членів однієї й тієї ж культури. Ці варіації можна пояснити генетичними відмінностями або відмінностями, одержаними внаслідок індивідуального досвіду. Більшість висновків індивідуального досвіду не походить від ентеральної дії. Особливо важливим є вплив матері. Якраз він є тим чинником навколишнього середовища, який впливає на індивідуальний досвід. Вважають, що сімейні традиції, подібності в харчуванні поєднують в собі як генетичні, так і чинники, одержані внаслідок індивідуального досвіду батьків.

Останнім часом істотно змінилися наші погляди на походження порушень харчової поведінки. Раніше нервова анорексія традиційно трактувалась як порушення, яке пояснюється виключно соціальними та культурними особливостями, а не як біологічні або як порушення, пов'язані з розвитком. Протягом майже століття з моменту першої формалізації концепції нервової анорексії, здійсненої Lasegue, це порушення розглядається як неспецифічний, залежний від зовнішнього середовища жіночий невроз, коріння якого проростають у дисфункціональній сім'ї. І лише в 70-і роки з'явилося окреме поняття нервової анорексії як невротичного синдрому. Майже одночасно G.F. Russell [9] вперше описав нервову булімію. З того часу показник її поширеності виріс, значно перевищивши кількість випадків нервової анорексії. Незабаром з'явився опис порушення харчової поведінки з епізодами переїдання. У 80-і роки

порушення харчової поведінки вважали крайніми проявами стурбованості суспільства схудненням, при цьому субклінічні синдроми були широко представлені в популяції. У 90-і роки такий причинний зв'язок змінився гендерною динамікою, фокусуючись на владі та самовизначенні, а не через біологію жіночої статі.

Однак розуміння порушення харчової поведінки понад усе змінилися у 90-і роки, коли співпадаючі дані близнюкових і сімейних досліджень показали, що ці порушення мають генетичний компонент.

У 80-і роки близнюкові дослідження нервової анорексії докорінно змінили традиційний погляд на природу порушень харчової поведінки, яку намагались пояснити культурними і соціальними чинниками, і сьогодні більшістю визнано, що порушення харчової поведінки має генетичний компонент [13]. Поки що неможливо зробити кінцевий висновок про відповідний вклад спадкових і середовищних чинників у розвиток порушень харчової поведінки, однак цілком припустимо вважати, що вони сприяють розвитку цих порушень майже однаково.

Спадковий компонент має переїдання, самостійне провокування блювоти, намагання схуднути, обмеження себе в їжі та разгальмованість [13]. Багато з цих ознак є кількісними, тому їх можна виміряти в нормальній популяції.

Визнання того, що порушення харчової поведінки має і генетичну основу, підштовхнуло до проведення молекулярних досліджень, спрямованих на виявлення факторів спадкової схильності. Молекулярний генетичний аналіз фокусується як на аналізі зчеплення генів у межах геному в сім'ях з численними випадками захворювання з метою ідентифікувати локуси генів у хромосомі, так і на вивченні генів-кандидатів.

Аналіз зчеплення генів в межах геному не виявив локуси для широкої діагностичної категорії нервової анорексії і булімії, але аналіз родоходів як мінімум однієї пари родичів з обмежувальним типом нервової анорексії виявив зчеплення з хромосомою 1p34 [10].

Були використані також методи кількісної генетики. Намагання схуднути і нав'язливість найбільш тісно зв'язані з нервовою анорексією, зумовлюючи нові генетичні локуси на хромосомах 1 для змішаного показника і 13 — для намагання схуднути [11]. Нервова булімія, особливо форма з самостійною спровокованою блювотою, зчеплена з хромосо-

мою 10 [12], підтверджуючи тим самим точку зору, що ця форма є окремим фенотипом.

Асоціативний аналіз генів-кандидатів дав можливість виявити алель ризику порушення харчової поведінки у HTR2-Л-гена серотонінового рецептора 5-HT_{2A}. Ген мозкового нейротрофічного фактора (BONF) також задіяний як ген сприйнятливості до нервової анорексії. Цей білок бере участь у регуляції харчової поведінки на рівні гіпоталамуса, зокрема в регуляції рівня серотоніну, зниження якого викликає депресію. У багатоцентровому європейському дослідженні були одержані обґрунтовані докази того, що поліморфізм цього гена підвищує сприйнятливості до всіх порушень харчової поведінки, можливо, через причетність його до афективної симптоматики [13].

Культурні чинники включають загальнопоширені

фактори, такі як дієта, а також підходи до маси і форми тіла. На когнітивний стиль і особистість впливають як гени, так і явища зовнішнього середовища. Існує кореляція між біологічними (функція серотоніну), середовищними (несприятливий досвід дитячого віку) факторами, особливостями особистості (наприклад, імпульсивність) і афектом. Ці фактори піддаються впливу генів і опосередковуються ними (рис. 2).

Підсумовуючи, слід зауважити, що генетична система має значний вплив на харчову поведінку. Кожна поведінкова реакція визначається величезною кількістю генів, які працюють узгоджено. Крім генетичної системи, на харчову поведінку впливає зовнішнє середовище. Вважають, що спадкові та середовищні чинники однаковою мірою сприяють її формуванню та розвитку.

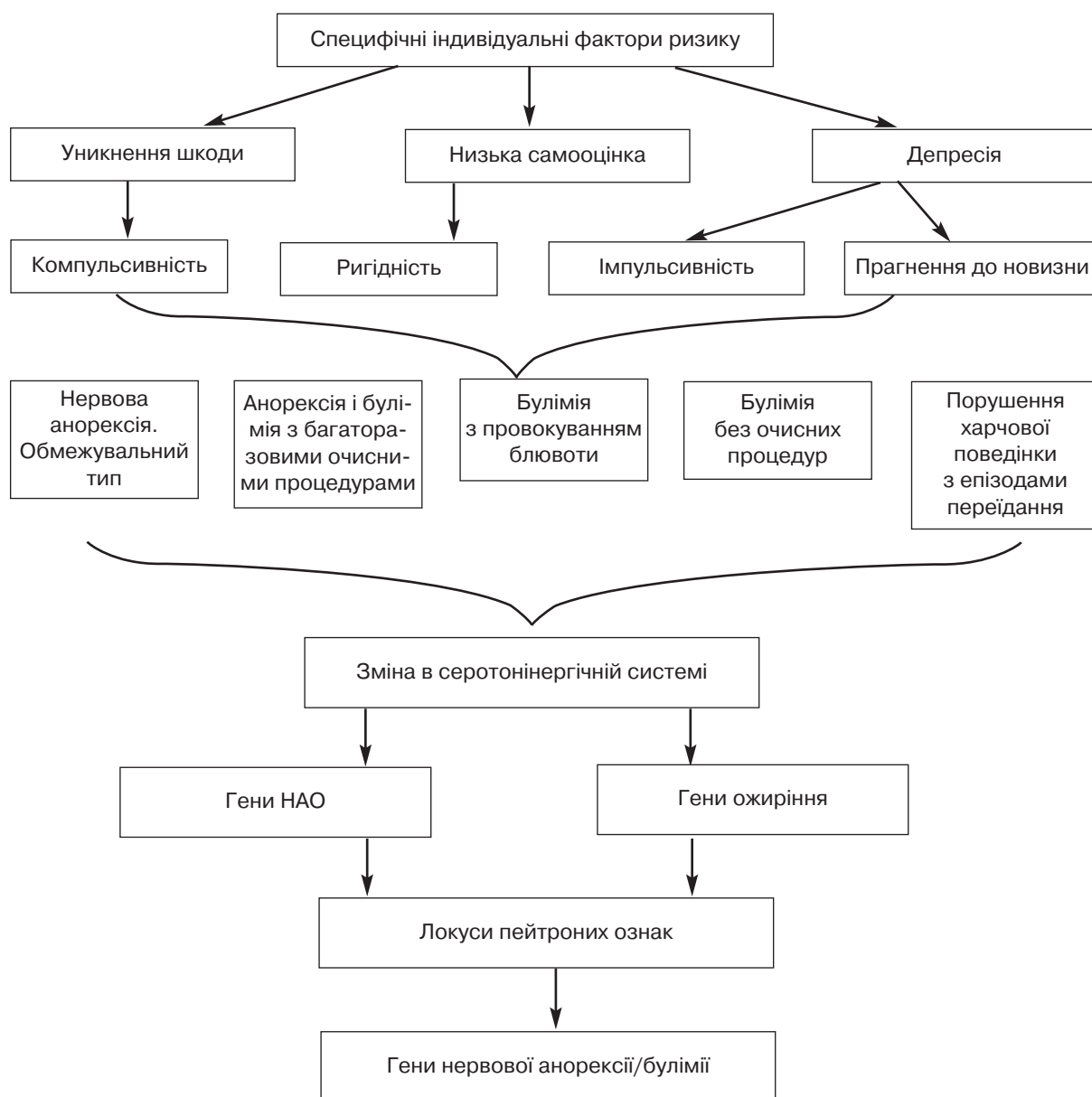


Рис. 2. Емпірична структура порушень харчової поведінки

ЛІТЕРАТУРА

1. French M. Recommended dietary allowances for genomic stability / M. French // *Mutat. Res.* –2001. –400. –P. 51–54.
2. Forbes J.M. Metabolic aspects of the regulation of voluntary food intake and appetite / J.M. Forbes // *Res. Rev.*, 1988. –1. –P. 145–168.
3. Кассиль В.Г. Пищевое поведение в онтогенезе. М., Наука. –1990. –150 с.
4. Twin studies of eating disorders: a review / C.M. Bulik, P.F. Sullivan, T.D. Wade [et al.] // *International Psychiatry*, 2003, 160. –P. 242–247.
5. Смоляр В.І. Генетичні основи харчової селекції / В.І. Смоляр // *Проблеми харчування*, 2009. –№3–4. –С. 5–11.
6. Малкина-Пых И.Г. Терапия пищевого поведения / И.Г. Малкина-Пых // М.:Эксмо, 2007. –1039 с.
6. Залесский В.Н., Великая Н.В. Молекулярно-генетические основы психонутриентологии. Сообщение 1. Нейропротекторные свойства малокалорийной пищи / В.Н. Залесский, Н.В. Великая // *Проблеми харчування*, 2004. –№4. –С. 15–21.
7. Cocar D. Neurotoxicology in need of a fix / D. Cocar // *Nature*, 1990. –345, №6273. –P. 282.
8. Ромацкий В.В., Семин И.Р. Феноменология и классификация нарушений пищевого поведения / В.В. Ромацкий, И.Р. Семин // *Бюл. сиб. мед.*, 2006. –5, №3. –С. 61–68.
9. Russel G.F. Bulimia nervosa: an aminous variant of anorexia nervosa / G.F. Russel // *Psychological Medicine*, 1979, 9. –P. 429–446.
10. Evidence for a susceptibility gene for anorexia nervosa on chromosome 1 / D.E. Grice, K.A. Halmi, M.M. Fichter [et al.] // *Amer. j. Human Genetics*, 2002, 70. –P. 787–792.
11. Lincage analysis of anorexia nervosa incorporating behavioral cove-risters / B Devlin, S.A Bacanu, K.L. Rlump [et al.] // *Human Molecular Genetics*, 2002. –11. –P. 689–696.
12. Association of BONF with anorexia, bulimia and age of onset of weight loss in six European population / M. Ribases, M. Gratacos, F. Fernandez-Aranda [et al.] // *Human Molecular Genetics*, 2004. –13. –P. 1206–1212.
13. Twin studies of eating disorders: a review / C.M. Bulik, P.F. Sullivan, T.D. Wade [et al.] // *International j. of Eathing Disorders*, 2000. –27. –P. 1–20.

Надійшла до редакції 01.09.2010 р.