

## ЗНАЧЕНИЕ ОТКРЫТИЙ А. М. УГОЛЕВА ДЛЯ РАЗВИТИЯ ЭНТЕРАЛЬНОГО И ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Хорошилов И. Е.

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

## IMPORTANCE OF A. M. UGOLEV'S DISCOVERIES FOR THE ENTERAL AND PARENTERAL NUTRITION DEVELOPMENT

Khoroshilov I. E.

Saint-Petersburg Northwest State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

**Хорошилов  
Игорь Евгеньевич**  
Khoroshilov Igor E.  
ighor1@yandex.ru

**Хорошилов Игорь Евгеньевич**, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Северо-Западного государственного медицинского университета имени И. И. Мечникова.

### Резюме

В статье рассматривается теоретическое и практическое значение открытия российским академиком А. М. Уголевым в 1959 г. кишечного мембранного пищеварения. Благодаря этому открытию было сформулировано представление о «пищеварительно-транспортном конвейере» тонкой кишки. Следствием этого стала разработка и внедрение в клиническую практику метода энтерального питания больных. Сегодня в клинике используется более 300 различных питательных смесей. В настоящее время энтеральное питание назначается при различных клинических состояниях. Парентеральное питание применяется лишь в тех случаях, когда проведение энтерального питания невозможно.

**Ключевые слова:** Уголев А. М., мембранное пищеварение, энтеральное питание, парентеральное питание.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2016; 126 (2): 14–17

### Summary

In the article is considered theoretical and practical significances of discovery of Russian academician A. M. Ugolev in 1959 of intestinal membrane digestion. After this discovery the idea of “digestive-transport conveyor” in the small intestine was formulated. Consequence of this the development and introduction in the clinical practice of enteral nutrition method had become. Today in hospitals are used more 300 different enteral nutrition formulas. Now enteral nutrition are prescribed in different clinical conditions. Parenteral nutrition is used only when the performing of enteral feeding is impossible.

**Keyword:** Ugolev A. M., membrane digestion, enteral nutrition, parenteral nutrition.

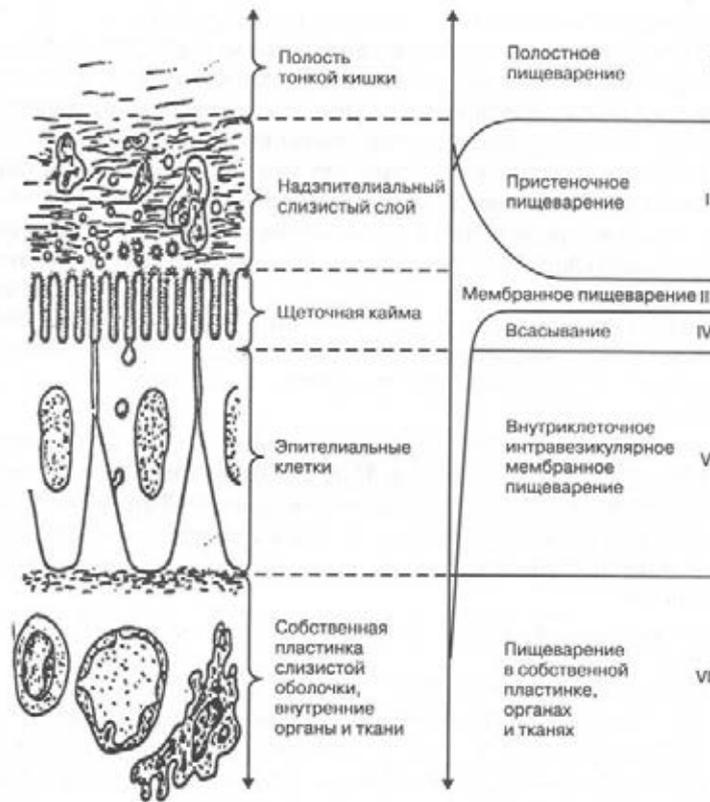
Experimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2016; 126 (2): 14–17

Открытие Александром Михайловичем Уголевым в 1959 году мембранного (пристеночного) пищеварения сыграло решающую роль для развития такого важного направления практической медицины XX–XXI веков, как энтеральное и парентеральное питание.

До конца 1950-х годов считалось, что у животных и человека существуют только два типа кишечного пищеварения: внеклеточное и внутриклеточное. Внутриклеточное пищеварение появилось в начале эволюции у простейших и примитивных многоклеточных организмов (плоских червей, губок и др.). Оно было открыто нашим выдающимся соотечественником Нобелевским лауреатом Ильей Ильичом Мечниковым в 1880 г. и обозначено им термином «фагоцитоз». У высших животных и человека внутриклеточное пищеварение выполняет, главным образом, защитную функцию [1].

Внеклеточное (полостное) кишечное пищеварение было классически описано в трудах другого нашего Нобелевского лауреата по физиологии и медицине — Ивана Петровича Павлова (1849–1936 гг.), в частности, в его «Лекциях о работе главных пищеварительных желез» (1897 г.) [2]. При этом типе пищеварения ферменты кишечного сока (пептидазы, амилаза, липаза и др.) и сока поджелудочной железы (трипсин, химотрипсин, амилаза, липаза), попадая в просвет тонкой кишки (двенадцатиперстной, тощей и начальных отделов подвздошной кишки), осуществляют начальные стадии гидролиза крупных молекул белков, жиров и углеводов.

В конце 1950-х годов Александром Михайловичем Уголевым был экспериментально открыт третий тип пищеварения, первоначально обозначенный им как пристеночное (контактное), а затем — мембранное пищеварение [3]. Оно может осуществляться на



**Рисунок 1.** Этапы пищеварительно-транспортного конвейера в тонкой кишке (по И. А. Морозову, 1988).

поверхности щеточной каймы эпителия энтероцитов, как ферментами, адсорбированными из полости тонкой кишки, преимущественно панкреатического происхождения, так и собственно кишечными (мембранными) энзимами, встроенными в состав их апикальной липопротеиновой мембраны. В числе этих ферментов: мальтаза, сахараза, лактаза, трегалаза, щелочная фосфатаза и др.

Вот как сам Александр Михайлович рассказывает об этом открытии в книге «Мембранное пищеварение» (1972): «Случай распорядился таким образом, что я первый заметил этот дотоле неизвестный процесс и дал ему имя. Но в действительности мембранное пищеварение явилось детищем гастроэнтерологии 50–60-х годов» [4]. Первый доклад об этом открытии был сделан А. М. Уголевым в 1959 году, а первая публикация появилась в январе 1960 г. в «Бюллетене экспериментальной биологии и медицины». Необходимо заметить, что к моменту этого открытия А. М. Уголев в возрасте 33 лет был уже доктором медицинских наук.

Мембранное пищеварение осуществляет расщепление 80–90% пептидных и глюкозидных связей, 55–60% триглицеридов. А. М. Уголевым и его сотрудниками (1964) в дальнейшем было показано, что мембранное пищеварение малоэффективно по отношению к крупным молекулам пищи, их гидролиз возможен только, если их химические связи доступны ферментам, фиксированным на мембранах энтероцитов [5].

Характерной особенностью мембранного кишечного пищеварения является очень высокая (как писал сам А. М. Уголев, «поразительно высокая») скорость переваривания пищевых нутриентов, благодаря тесной сопряженности пищеварительных и всасывательно-транспортных процессов

в пространстве и времени. На внешней (апикальной) поверхности каждой кишечной клетки находится от 3 до 4 тыс. микроворсинок, на 1 мм<sup>2</sup> кишечного эпителия приходится от 50 до 100 млн. микроворсинок, благодаря которым общая поверхность тонкой кишки увеличивается в 40 раз. В организме человека около 10<sup>10</sup> кишечных клеток и 10<sup>15</sup> остальных клеток, отсюда одна кишечная клетка обеспечивает питание 100 тыс. других клеток.

Благодаря открытию мембранного пищеварения, А. М. Уголевым было сформулировано представление о «пищеварительно-транспортном конвейере» тонкой кишки [6]. В последующие годы российскими учеными, в частности, Ю. М. Гальпериным (1982) были расшифрованы и дополнены механизмы пристеночного пищеварения, в частности, было показано наличие пищеварительных ферментов не только в мембранах энтероцитов, но и в пристеночном слое слизистых наложений в виде так называемых флокулярных структур химуса, в которых находятся панкреатические и кишечные гидролазы [7].

На сегодняшний день выделяют 5 последовательных этапов кишечного пищеварения:

1. полостное гетерофазное пищеварение;
2. пристеночное пищеварение (в надэпителиальном слое слизистых наложений);
3. мембранное пищеварение (на микроворсинках апикальной мембраны энтероцитов);
4. внутриклеточное (интравезикулярное) пищеварение;
5. эндогенное (парентеральное) пищеварение (в органах и тканях) [8].

Эти последовательные этапы схематично представлены на рис. 1.

Благодаря сделанному открытию, стали понятны механизмы нарушений, происходящих в организме при повреждении кишечного эпителия, в частности при таких состояниях, как целиакия и спру. Установлено, что на скорость всасывания пищевых веществ влияют не только состав пищи, но также хирургические вмешательства и анестезия.

Самым большим достижением, непосредственно вытекающим из открытия мембранного пищеварения, было понимание возможности и последующая разработка энтерального (внутрикишечного) питания. Стало возможным вводить пищевые нутриенты через зонд непосредственно в тонкую кишку, когда полностью нарушены механизмы полного пищеварения и экзокринная функция поджелудочной железы.

В 1965 году в США М. Winitz и соавт. разработали первые энтеральные (элементные) диеты для астронавтов, а уже в 1969 г. американский хирург Н. Randall применил их впервые в клинической практике для энтерального (зондового) питания больных [9]. А. М. Уголевым в его работах было показано, что использование элементных (мономерных) диет также имеет неблагоприятные последствия [10]. Более того, кишечное всасывание гидролизатов белков происходит быстрее, чем эквивалентной смеси аминокислот, входящих в их состав. То же наблюдается и при всасывании олиго- и полисахаридов по сравнению с входящими в их состав свободными моносахаридами. Это легко объясняется в свете концепции мембранного пищеварения, которая предполагает пространственную и структурно-функциональную интеграцию заключительных этапов кишечного гидролиза и всасывания.

В начале 1970-х гг. в нашей стране Е. П. Кураповым и соавт. были предложены смеси для зондового питания из обычных натуральных продуктов («Зонд-1» и др.), и в том же году в США начала промышленно выпускаться первая смесь для энтерального питания — «Изокал», используемая в клиниках до настоящего времени [11]. В 1975 г. в Институте питания Академии наук СССР под руководством академика А. А. Покровского разработаны первые отечественные смеси для энтерального питания — «Энпиты», в последующем был налажен их промышленный выпуск.

В 1963 г. на конгрессе в Эдинбурге принято решение об организации Европейского общества специалистов по парентеральному и энтеральному питанию больных (ESPEN) [12]. В 1979 г. в Стокгольме прошел первый международный конгресс ESPEN, ставший с тех пор ежегодным.

Необходимо заметить, что до начала 1980-х годов, в основном, в клинической практике у тяжелобольных пациентов использовалось парентеральное (внутривенное) питание. Хотя в своих работах А. М. Уголев подчеркивал, что длительное полное парентеральное питание нефизиологично, поскольку приведет к нарушению микроэкологии кишечника человека и выработки кишечных гормонов. Хотя в прошлом зарубежные ученые (П. М. Бертоло) приветствовали парентеральное питание, использование которого, по их мнению, приведет к постепенной атрофии желудочно-кишечного тракта

и формированию более «совершенного человека». А. М. Уголев же подчеркивал, что введение растворов глюкозы в кровь может приводить к перенапряжению инсулярного аппарата, гипергликемии и предлагал заменить глюкозу мальтозой (дисахаридом глюкозы).

С начала 80-х годов XX века во всем мире и в нашей стране началась активная разработка энтеральных питательных смесей и наступила эра «энтерального питания». В 1983 г. у нас была разработана первая отечественная сбалансированная смесь «Инпитан», а в 1988 г. — «Оволакт», авторы которой (Э. С. Токаев, Т. С. Попова и др.) получили государственную премию.

Сегодня в клинической практике в России и за рубежом используются более 300 различных питательных смесей для энтерального питания и их дальнейшая разработка продолжается. Уже созданы стандартные, полуэлементные и модульные смеси, а также смеси так называемого «направленного действия»: почечные, печеночные, диабетические, легочные, иммунные и др. [13].

С начала 1990-х годов появилась первая энтеральная смесь с иммуномодулирующим действием «Импакт», содержащая иммунонутриенты: аргинин, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты и нуклеотиды. С этого периода началась эра «иммунного энтерального питания». Сегодня за рубежом производятся несколько иммунных питательных смесей: «Импакт орал», «Импакт энтерал», «Нутрикомп иммунный». В России выпускается подобная смесь с иммуномодулирующим действием «Нутриэн иммун».

В 1996 г. основано Российское научно-практическое общество парентерального и энтерального питания. С конца 90-х — начала 2000-х годов уже началось широкое применение энтеральной нутриционной поддержки во всех больницах России.

В настоящее время энтеральное питание назначается при различных клинических состояниях, когда обычное (пероральное) питание невозможно. Это такие состояния, как отсутствие сознания (кома, инсульт и др.), полная и неполная анорексия, раннее питание после операций на желудочно-кишечном тракте, выраженная кишечная мальабсорбция, тяжелый острый панкреатит, болезнь Крона, язвенный колит, почечная или печеночная недостаточность, кахексия при злокачественных новообразованиях и т.п. [14, 15].

В то же время сегодня парентеральное питание применяется лишь в тех ситуациях, когда проведение энтерального питания невозможно. Это непроходимость кишечника, продолжающееся кровотечение или перфорации в ЖКТ, неукротимая рвота, псевдомембранозный колит, тонкокишечные свищи и т.п. [16].

Остается нерешенным ряд важных вопросов. До сих пор не определен юридический статус специалистов, занимающихся проведением парентерального и энтерального питания. За рубежом такие врачи и средний медицинский персонал проходят специальную теоретическую и практическую подготовку, а также сертификацию.

У нас в стране осуществлением парентерального и энтерального питания больных занимаются различные врачи — анестезиологи-реаниматологи,

терапевты, хирурги, гастроэнтерологи, диетологи. При этом они зачастую не проходят надлежащую теоретическую и практическую подготовку, а также сертификацию. А эта область практической медицины требует специальных знаний и принятия ответственных решений, от которых подчас зависит жизнь пациентов, поскольку они, как правило, находятся в критическом, угрожающем их жизни состоянии. Необходима специальная подготовка и среднего медицинского персонала, непосредственно занимающегося проведением парентерального и энтерального питания больных.

Нами в последние годы неоднократно ставился вопрос о введении новой клинической специальности «врач-нутрициолог» — специалист по энтеральному и парентеральному питанию [17].

Обеспечение стационаров смесями для энтерального питания далеко не всегда сегодня

удовлетворяет, кроме того, большая часть из них — импортные и требуют импортозамещения. Особенно отстает техническое оснащение: зонды, специальные насосы для введения энтеральных смесей, средства мониторинга и контроля эффективности питания.

Несмотря на это, данное направление практической медицины в нашей стране развивается. Этому, во многом, способствует деятельность Российского общества парентерального и энтерального питания, организующего различные курсы и семинары для врачей.

Таким образом, благодаря открытию А. М. Уголевым в 1959 году мембранного кишечного пищеварения, во всем мире стало возможным осуществлять питание даже тяжело и неизлечимо больных пациентов. Эта лечебная технология заняла достойное место в арсенале методов интенсивной терапии.

## Литература

1. Уголев А. М. Естественные технологии биологических систем. — Л.: Наука, 1987. — 317 с.
2. Павлов И. П. Лекции о работе главных пищеварительных желез / под ред. И. П. Разенкова. Изд-е 6-е. — М.: Книжный дом «Либроком», 2010. — 248 с.
3. Уголев А. М. Пристеночное (контактное) пищеварение. — М. — Л.: АН СССР, 1963. — 170 с.
4. Уголев А. М. Мембранное пищеварение. Полисубстратные процессы, организация и регуляция. — Л.: Наука, 1972. — 356 с.
5. Уголев А. М., Иезуитова Н. Н., Тимофеева Н. М. Физиология мембранного (пристеночного) пищеварения // Физиология пищеварения. Руководство по физиологии / под ред. В. Н. Черниговского и др. — Л.: Наука, 1974. — С. 542–570.
6. Уголев А. М., Смирнова Л. Ф. Пищеварительно-транспортный конвейер // Физиология всасывания. Руководство по физиологии / под ред. Н. П. Бехтеревой и др. — Л.: Наука, 1977. — С. 489–523.
7. Ермолов А. С., Попова Т. С., Пахомова Г. В., Утешев Н. С. Синдром кишечной недостаточности в неотложной абдоминальной хирургии (от теории к практике). — М.: МедЭкспертПресс, 2005. — 460 с.
8. Парентеральное и энтеральное питание: национальное руководство / под ред. М. Ш. Хубутия, Т. С. Поповой, А. И. Салтанова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 800 с.
9. Руководство по парентеральному и энтеральному питанию / под ред. И. Е. Хорошилова. — СПб: Нормед-Издат, 2000. — 376 с.
10. Уголев А. М. Теория адекватного питания и трофология. — Л.: Наука, 1991. — 272 с.
11. Лященко Ю. Н., Петухов А. Б. Основы энтерального питания. — М.: Вега Интел XXI, 2001. — 343 с.
12. Вретлинд А., Суджян А. Клиническое питание. — Стокгольм-М.: Kabi Vitrum AB, 1990. — 401 с.
13. Хорошилов И. Е., Панов П. Б. Клиническая нутрициология: учебное пособие / под ред. А. В. Шаброва. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. — 284 с.
14. Хорошилов И. Е. Энтеральное питание в отделении реанимации и интенсивной терапии: учебное пособие. — СПб.: СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2014. — 48 с.
15. Авундук К. Гастроэнтерология: пер. с англ. — М.: Практика, 2013. — 752 с.
16. Интенсивная терапия. Национальное руководство / под ред. Б. Р. Гельфанда, А. И. Салтанова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 800 с.
17. Хорошилов И., Луфт В., Хватов В., Костюченко Л. Об организации в стационарах службы нутриционной поддержки больных // Врач. — 1998. — № 8. — С. 39–40.