

К.К. Беляєв, лікар-імунолог
Львівська обласна клінічна лікарня

Святкувальні закономірності. Закони біології подібні до законів фізики – їм все одно, що нам «все одно»

Продовження. Початок у № 3 (100), 4 (101), 7–8 (104–105) 2017, № 1 (106) 2018

Закони біології подібні до фізичних законів, але не тождісні. Відомі приклади: 1) скинуті з вежі металева куля і живий голуб за рівних умов переміщатимуться по-різному, оскільки рух живого об'єкта визначатиметься своїми законами, намірами, тоді як ядро переміщуватиметься за законами фізики; 2) мама подмухала на ранку – і боліти перестало, хоча рана, фактори запалення і болю не зникли; 3) рани у переможців загоюються швидше, аніж у переможених (хірург армії Наполеона Д.Ж. Ларрей); 4) кава як стимулятор може набути протилежних властивостей, коли її пов'язують з релаксом, «кавово-брейк», паузою в роботі (М. Montanari, 2006). Або ж, якщо ближче до святкувальної теми, і це не лише жарт, а одна з причин застільних ускладнень: одна пляшка та легка закуска – культурно посиділи, дві пляшки і третя зміна страв – вже перебір, а ось три пляшки і безліміт на їжу – виявляється мало.

Ще приклад нелінійності процесів у медицині, біології: «З клінічної точки зору, якби атеросклероз був достатньо причиною для крововиливів (у мозок), тоді частота їх повинна була б зростати пропорційно до віку. В дійсності такого співвідношення не існує» (З.Л. Лурье. Расстройства мозгового кровообращения. М., 1959. 240 с.).

Це свідчення того, що не все так однозначно, схематично, як ми подаємо. Траєкторію руху голуба, до певної міри, можна передбачити – якщо у нього недалеко пташенята, якщо він голодний або поряд хижий птах, а можна і не вгадати. Біосистеми діють цілеспрямовано, можуть адаптуватись, самозцілюватись, вони не кидають виклик фізичним законам, хоча випадковість і довільний характер подій в живих організмах – це тільки на перший погляд. Якщо вже сильно порушувати закони біології, поради лікарів чи просто підійшов час, фізичні закони спрацюють: покриття бляшки розірветься, кров змінить агрегатний стан з рідини на тромб, електричні імпульси в організмі припинять генеруватись тощо. Іншими словами, біологічні закони в організмі не діють однозначно, прямолінійно. На результат впливає багато чинників, які не завжди реально врахувати.

«Важко поставити Природі на її мові запитання так, аби Природа «зрозуміла» запитання і відповіла на мові, зрозумілій досліднику. Значно охочіше відповідає вона на питання: «А чи не тому це стається, що...» або «А чи не таким чином це відбувається...»» (И.М. Фейгенберг, 1986).

Все ж і далі використаємо схематичний, до певної міри спрощений, підхід, аби за допомогою інфламасом,

запалення спробувати хоча б частково пояснити сумну святкувальну груднево-січневу статистику. Можливо, це буде корисним, оскільки краще передбачати і запобігати, аніж робити ситуативні «ривки» та «стрибки». «Видеть – предвидеть – действовать» (И.М. Фейгенберг, М., 1986. 160 с.) – це назва книги, цитату з якої ми навели. В першу чергу було бажання привернути увагу до теми святкувальної смертності і, по можливості, спробувати у загальних рисах прояснити причини невтішної січневої статистики.

У минулих публікаціях розглядалися можливі причини раптового збільшення смертності за час новорічних свят. Причини такого зростання, як припускаємо, це харчові зловживання, алкогольні ексцеси, емоційні сплески, зміни звичного життєвого ритму. Інші менш важливі для більшості осіб причини, такі як раптові фізичні навантаження, різка переміна погоди, гострі респіраторні інфекції та ін., також мають значення у зростанні січневої смертності, але менше. Ми виходили з того, що більшість учасників святкування вже мають основні поширені хвороби цивілізації, при яких, *a priori*, серцево-судинна система хвора.

Ми посилались на думку вченого з Йельського університету (США) W. Mehal, що одноразове вживання великої кількості їжі спричинює харчовий шок, гостру запальну відповідь, а також наводили дані минулих років про те, що їжа призводить до лейкоцитарної реакції в організмі. Імунна реакція може виявитись надмірною і спровокувати серцево-судинну подію – розрив атеросклеротичної бляшки, утворення тромбу, гострий вазоспазм. Це стається у вже нездоровому організмі, де вже є достатньо біохімічних і структурних «мікрошрамів». Є й інші причини серцево-судинних загострень, про які ми згадували, так би мовити, більш грубі – синдром Ремхельда, післяхарчова церебральна ішемія внаслідок гіперперфузії мозку.

«У всіх неправильних передбаченнях було дещо спільне: вони базувались на даних, які знаходилися за межами вибірки. Коли водій, нехай і дуже хороший, який за 20 років не здійснив ні однієї аварії, вперше сідає за кермо на підпитку і думає, що і на цей раз вийде, він керується неправильними даними, адже насправді ніякого попереднього досвіду у нього немає» (Е. Биргер. Короткий пересказ книги статистика Н. Сильвера «Сигнал и шум», 2015).

Якщо особа сідає за святковий стіл вперше після серцево-судинного захворювання, або коли прозапальний стан в організмі посилюється, невидимий ще для людини патологічний процес стає активнішим, хоча без явних

проявів. При цьому реакція організму на звичні навантаження може бути непередбачуваною, як на застільні, так і на фізичні, психічні, метеорологічні. В зоні ризику перебувають і інші особи, про яких ми не говоримо, наприклад, хворі на ревматоїдний артрит (коли вже є фоновий запальний стан); підвищена схильність до коагуляції, готовність серця до аритмій, специфічне лікування.

Святкування, як створений нами самими тригер, лише прискорюють розвиток фатальних подій у вже вразливих людей з уже наявними легко вразливими бляшками, вразливими кров'ю і міокардом. Ці катастрофи сталися б все одно. Пікове навантаження – пікова швидкість споживання їжі, алкоголю, психологічне навантаження великі, а ресорний, амортизуючий потенціал ослаблений і роками, і способом життя, і хворобами.

«Аналіз частоти серцево-судинних подій у період часу до і після землетрусу в Лос-Анджелесі в січні 1994 р. свідчив про суттєве збільшення кількості смертей від серцево-судинних причин та раптових смертей у день землетрусу; далі спостерігали зменшення очікуваних рівнів смертності протягом наступного тижня. Напевно, надмірна кількість смертей у день землетрусу припала на особливо вразливих індивідів, інтенсивний «природний тригер» створив умови для реалізації потенційно можливих подій в один момент часу, причому їх медіатором була відповідь вегетативної нервової системи. Фоновий стан (у вразливих осіб) вегетативної регуляції може збільшувати схильність до зупинки серця, особливі типи коливань вегетативного статусу можуть бути залучені у патогенез потенційно фатальних аритмій» (Раптова серцева смерть в осіб без тяжкого структурного ураження серця. / Медицина світу. – Вересень 1999. Короткий виклад статті: R. Myerburg. Sudden cardiac death in persons with normal (or near normal) hearts. / Amer. J. Cardiology. – March 1997; 79:3–9).

А що ми робимо зі своєю вегетативною системою, святкуючи? Тонізуємо, переводимо у стан гіпертонусу. Це зовні після застілля ми такі кволі, розслаблені (після певного періоду застільного збудження), а внутрішньо, непомітно для зовнішнього ока, ми гіперактивні – частота серцевих скорочень, артеріальний тиск, імпульси з головного мозку щодо частоти дихання, температура тіла та інше значно зростають. При артеріальній гіпертензії, метаболічному синдромі вже існує гіпертонус симпатичної нервової системи. Посилюючи його калорійною їжею, алкоголем, курінням, кавою, емоціями, можна спровокувати фатальні аритмії у вразливому міокарді.

Одна з найбільш популярних груп медикаментів для лікування серцево-судинних захворювань і для запобігання аритміям, у тому числі фатальним, – це відомі лікувальні препарати: центральної дії (клофелін, метилдофа та ін.) та периферійної дії, такі як альфа-, бета-блокатори, гангліоблокатори, симпатолітики. Вони не дають симпатичній нервовій системі «розгулятися» – прискорити пульс, збільшити тиск, спазмувати судини, стимулювати коагуляцію крові. Це у молодих здорових така внутрішня ситуація лише, як мовиться, додасть драйву. З роками, коли, як ми вже говорили словами однієї пісні: «И там, где был адреналин, теперь один

холестерин», – ситуація сприйматиметься серцем і судинами інакше, спотворено у порівнянні з молодими, у яких інактивація катехоламінів своєчасна. Зараз «молодий» не завжди значить «здоровий». Чимало сучасних даних вказує на передчасне старіння серця і судин, на акселерацію серцево-судинної патології, на передчасне вичерпання ресурсу серця і судин.

Святкувальний ритм, стіл активізують симпатичну нервову систему. На системному рівні сигнали симпатичної нервової системи діють прозапально. (G. Pongratz, R.H. Straub. The sympathetic nervous response in inflammation. / Arthritis Res Ther. – 2014 Dec 12;16:504). Ймовірніше, зв'язок двонаправлений і нелінійний. Діють прямо (катехоламіни можуть посилювати вивільнення інтерлейкіну-1 β (IL-1 β) чи опосередковано, наприклад, стимулюючи викид жирних кислот у кров (емоційна, стресова ліпемія), симпатикотонія провокує ліпемію, прискорення обміну, частоти серцевих скорочень, підйом артеріального тиску та ін., що посилює запалення.

«Використання антибіотиків неправильно було б називати лікуванням запалення, тому що вони діють не на запалення, а на його збудників – бактерій, вбиваючи їх або затримуючи ріст. При запаленні від опіку причина швидко перестає діяти, але спричинений нею процес триває» (В.В. Воронин. Воспаление. Тбилиси, 1959. 160 с.).

Лікувати низькорівневе стерильне запалення необхідно, також діючи на його «збудників» – «збудників», часто впущених *per os* нами самими: кристали холестерину, урати, окиснені ліпопротеїди низької щільності, надмір холестерину, глюкози, кінцеві продукти глікації тощо.

Власне, ми поговоримо про те, що зумовлює і сприяє виникненню і підтриманню субклінічного стерильного запалення. Проаналізувати більшість чинників і механізмів, пов'язаних зі «святкувальним» запаленням і виникненням серцево-судинних подій, неможливо, тому зупинимось лише на деяких. Всі вони, як правило, діють протягом життя, створюють фон, на якому під час свят в більшій концентрації і за короткий проміжок часу «ламають спину верблуду».

Коли необхідно – ми не замислюємося, а потім буває запізно. Актуальні і сьгодні слова випускника Києво-Могилянської колегії, намісника Печерського монастиря Антонія Радивиловського: «Человек на сем свѣтѣ бѣжит прудким бѣгом не так до доброго, як до злого» (Радивиловський А. Вѣнец Христов. – Київ, 1688).

Часто нашу поведінку взагалі і святкову зокрема можна назвати: протромбоцитарна, прокоагулянтна, бета-адреностимуляторна, проінфламасомна, прозапальна і т.п. Одним словом – не-біологічна. Як сказав би опонент: коли на святі в організмі замало інфламасом, прозапальних цитокінів, це смертельно небезпечно – можна вмерти... від нудьги.

«Треба визнати, що прості люди в Україні ще дуже мало взагалі розуміють правдиві резони своїх болістей. Вони мають велику прихильність давати кожній слабості резон раптовий, а не довгочасний. Чимало винен у своїх болістях і сам чоловік, бо не знає він добре в своїм житті, що вадить його

здоров'ю, а що пособляє. Чоловік сам багато винен, коли стратить своє здоров'я. Часом по темноті своїй він не знає, що треба йому їсти, а чого не треба, і таким чином вадить своєму нутру. (Розділ XVII. Погляд українців на болісті)» — цитата з першої українськомовної книги з медицини «Життя і здоров'я людей на Україні» (Женева, 1878. 244 с.), автор — лікар, філософ, економіст Сергій Подолінський (1850—1891).

«Дитина — батько людини. Це вислів, який відноситься до багатьох сфер життя, і в тому числі до здоров'я, оскільки передумови багатьох хронічних захворювань зрілого віку закладаються в дитинстві і юності», — так починалася стаття фінського вченого К. Руоґälä, присвячена атеросклерозу і можливостям його профілактики (Терапевтический архив, 1985). Закінчувалась стаття оптимістично: «Таким чином, існують великі потенційні можливості для профілактики атеросклерозу шляхом здійснення реальних заходів первинної профілактики, спрямованих на запобігання розвитку попередників атеросклерозу у дитячому та підлітковому віці. Основні надії в дослідженнях з профілактики атеросклерозу повинні бути поєднані зі створенням ефективних методів оздоровчої роботи серед молоді». У фінів це вийшло.

Продукти з високим прозапальним індексом сприяють хронічному запаленню, що є ризиком серцево-судинних захворювань. Існують переконливі дані, що дієта з таких продуктів сприяє виникненню серцево-судинних захворювань і пов'язаною з цим смертності. Споживання здорових протизапальних продуктів, таких як цільнозернові, овочі, зелені листові овочі, фрукти, горіхи, а також зниження споживання прозапальних харчів, таких як оброблене м'ясо, білі борошняні вироби, підсолоджені напої, чинить захисний вплив. Навчання і заохочення людей споживати продукти, багаті на протизапальні компоненти з низьким прозапальним індексом, має відіграти вирішальну роль у зниженні ризику розвитку серцево-судинних захворювань (N. Shivappa et al. Dietary inflammatory index and cardiovascular risk and mortality—a meta-analysis. / *Nutrients*. — 2018 Feb 12; 10(2):200).

Люди, які споживають багато продуктів з прозапальними властивостями, мали більший ризик смертності від всіх причин, в тому числі від серцево-судинних, раку, аніж особи, які вживали продукти з низьким прозапальним індексом (X. Zhong et al. Inflammatory potential of diet and risk of cardiovascular disease or mortality: A meta-analysis. / *Sci Rep*. — 2017 Jul 25; 7(1):6367).

Для профілактики серцево-судинних хвороб та їх ускладнень рекомендують: споживати більше овочів, фруктів, горіхів, цільнозернових злаків; отримувати з харчовими продуктами більше магнію, калію (вживання яких обернено пов'язано з ризиком ішемічного інсульту); вітаміну С; клітковини; менше вживати натрію (прямий зв'язок з виникненням ішемічного інсульту), продуктів з високим глікемічним індексом, м'ясних продуктів та ін. (Iacoviello L. et al. Diet and primary prevention of stroke: Systematic review and dietary recommendations by the *ad hoc* Working Group of the Italian Society

of Human Nutrition. / *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. — 2018 Apr; 28(4):309–334).

Прозапальне харчування має кумулятивний ефект, і останньою соломинкою може бути будь що, що є фактором серцево-судинного ризику, тим більше якщо це надміру.

Все, що радять як бажане, корисне, не провокує розвиток стерильного запалення, гіперпродукцію інфламасом, і навпаки, все, що рекомендують зменшити, сприяє субклінічному запаленню.

Виходячи з наукових і практичних даних, можна стверджувати, що великою мірою калорійність раціону детермінує силу негативних впливів окремих складових раціону. У невеликій кількості нездоровий продукт, а тим більше на фоні розумного обмеження калорійності, не зашкодить. Але все може стати зайвим, якщо переїдати. Навіть мінеральна вода, оскільки з нею надійде багато натрію, що сприятиме затримці води в організмі, також вона розбавить шлункову кислоту (або нейтралізує її, якщо вона лужна), травні соки, внаслідок чого їх концентрація, а відповідно, й активність знизяться, що може викликати посилення бродильних і гнилісних процесів, а коли води лужні — тоді тим більше. Також з надміром сечі виведуться деякі мікроелементи, водорозчинні вітаміни. Є праці про вплив мінеральних вод на рівні цитокінів.

До слова, «збільшення», «зниження» — поняття хоча і важливі, але не точні. «При захворюваннях органів травлення змінюється сумарний рівень сироваткових цитокінів (IL-1 β , IL-4, IL-10 та ін.) у хворих осіб, який в середньому становив 190–780 пг/мл, при вираженій активності — 1200–3000 пг/мл, в стадії ремісії — 30–110 пг/мл, тоді як в контролі — 40 пг/мл» (Л.Б. Лазебник и соавт. Цитокины и цитокиноterapia при заболеваниях органов пищеварения. / *Тер. Арх.* — 2004;4:69–72). При хронічних рецидивних захворюваннях, таких як виразкова, жовчнокам'яна хвороба, панкреатит, незалежно від ураженого органа характерне багаторазове (у 10–20 разів, а інколи — в 30–60, до 1200–3000 пг/мл (у здорових осіб до 50 пг/мл), відносно короткотривале збільшення в периферійній крові вмісту широкого спектру цитокінів, який відображає динаміку процесу, часову послідовність синтезу різних цитокінів. Цитокини регулюють інтенсивність як системних, так і місцевих патологічних процесів (Т. Царгородцева. / *Медицинская газета*. № 63, 17.8.2005).

Навіть негативний наслідок куріння може змінюватись залежно від раціону. «Патанатомічні дослідження вказують, що у курців атероматоз коронарних і крупних судин більш обширний у порівнянні з такими у тих, хто не курить. Асоціація між коронарною хворобою серця і курінням цигарок значно більш виражена у Великобританії, аніж в Японії, незважаючи на викурювання японцями більшої кількості цигарок; слід, однак, підкреслити, що серед японців, які харчуються по-західному, вказана асоціація стає сильнішою, що свідчить про важливість харчування» (Гормоны и сосудистые заболевания: Пер. с англ. Ред. Р.М. Гринхалг. — М., 1984. 344 с.). Тут має значення

і склад раціону, і загальне зниження його енергетичної цінності (за даними інших видань).

Переважно ми обговорюємо вплив їжі на імунітет, продукцію цитокінів, інфламасом. Не менш цікавим є вивчення впливу імунної системи, зокрема цитокінів, на регуляцію відчуття голоду, питання зв'язку імунокомпетентних клітин і нейропептидів та нейротрансмітерів та ін. (M. Krotkiewski. Układ immunologiczny i regulacja uczucia głodu. (Система імунітету і регуляція відчуття голоду. Огляд). / Medycyna Metaboliczna. — T.V, 1; 2001:36–40).

Перші атрибути святкового столу – кінцеві продукти глікації

Колір скоринки хліба, потемнілого смаженого м'яса чи краю смаженої яєчні, підгорілого молока, карамельки, смаженої кави, картоплі, квасу, темного пива, віскі, торфу, лікувальних грязей – знайомі всім. При написанні тексту молоком і наступному його нагріванні текст стане видимим. Спільним у цих прикладах є потемніння, побуріння. Воно виникає при поєднанні амінокислот з цукрами (неферментативне глікування), внаслідок чого утворюються меланоїди, які окрім кольору надають продукту специфічного аромату. Цей процес відкрив у 1912 р. французький лікар Л. К. Майяр.

Процес глікації відбувається як на кухонній плиті, так і в організмі. Утворення глікованого гемоглобіну (HbA1c), катаракта, втрата еластичності зв'язок, постаріння судин, жовті плями на шкірі, зниження еластичності мембран еритроцитів – процеси, зумовлені неферментативним глікуванням білків і подібні до процесів у кулінарній хімії. Є ендогенно утворені продукти глікації (глюкоза при високому рівні поєднується з амінокислотами крові) та екзогенні (коли поєднання відбувається на сковороді, вогні), які потрапляють до нас *per os*.

Харчові кінцеві продукти глікації різними шляхами провокують і підтримують низькорівневе запалення (N. J. Kellow, M. T. Coughlan. Effect of diet-derived advanced glycation end products on inflammation. / Nutr Rev. — 2015 Nov; 73(11): 737–59).

«Продукти кінцевої глікації, накопичуючись у васкулярному матриксі, звужують просвіт судин; спричиняють дисфункцію ендотелію, що створює прокоагулянтний стан, провокують вазоконстрикцію, деградацію ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), оксидативний стрес; активують моноцити. Харчові деривати продуктів кінцевої глікації (гліко-токсини) в разі підвищення їх концентрації у крові виводяться з сечею, а при діабетичних ураженнях нирок – відкладаються в судинах, індукують тромбоутворення, взаємодіють з тканинами тощо. Цим негативним процесам можна запобігти завдяки обмеженню вживання харчів, багатих на кінцеві продукти глікації, за допомогою дієти, збагаченої вітамінами, антиоксидантами, і здорового способу життя. Ренальний кліренс харчових кінцевих продуктів глікації порушений у осіб з діабетом» (A. Vierhaus et al. AGEs. / Cardiovascular Research. — 1998; 37).

Інфламасоми, активовані кінцевими продуктами глікації, можуть провокувати гострий панкреатит, зумовлений стерильним запаленням (R. Kang et al. The receptor for advanced glycation end products

activates the AIM2 inflammasome in acute pancreatitis. / The Journal of immunology. — April 4, 2016). Як говорять: «Поїв смаженого – і панкреатит загострився».

Оброблені м'ясні, рибні продукти, копчена шинка, риба, саямі, підсмажені м'ясо, яйця, запіканки, сирники, темне пиво і подібні продукти для більшості смачніші, ароматніші, виглядають апетитніше, їх з легкістю більше з'їси, аніж відварені м'ясо, рибу, яйце, простий домашній сир. Але свято є свято, і обов'язкові атрибути святкового столу повинні бути, але коли вони є складовими щоденного раціону – це вже гірше.

Якщо в раціоні достатньо продуктів, багатих на поліфеноли, процеси глікації в організмі, відповідно, і рівень ендогенних кінцевих продуктів глікації не будуть зростати (фізіологічно вони завжди виникають в організмі, але не виходять за межі допустимого) (A. Klepac. Antyglycative properties of polyphenol extracts of plant origin. / Postępy Fitoterapii. — 2013; 2.). Одне з визначень поліфенолів – «природні художники», бо саме вони надають забарвлення рослинам, хоча містяться і в зернових (цільнозернових). Взимку, під час свят, поліфенолів в раціоні замало. Стіл в нас багатий, але не на поліфеноли. З вина не компенсувати їх нестачу.

Споживання термічно оброблених високожирових продуктів з кінцевими продуктами глікації змінює склад мікробіоти кишківника (N. Marunguang et al.. Heat-treated high-fat diet modifies gut microbiota and metabolic markers in aloe-/-mice. / Nutr Metab. — 2016 March 12; 13:22). Святковий стіл насичений і перенасичений стравами з термічно обробленим жиром, кінцевими продуктами глікації. Це було б нічого, але в нашому раціоні вони наявні практично щодня.

Інженери поганого настрою і «кишківник, що протікає»

«І ось ми сидимо, я і ти, немов би загублені, з нудьгою дивлячись один на одного, вечірка скінчилася, все шампанське випите», – це слова пісні, яку ми постійно чуємо у новорічні дні. Це «Happy New Year» групи АВВА.

Надмірна пероксидація в організмі призводить до структурної та функціональної дестабілізації клітинних мембран. Процеси окиснення в тканинах – це процеси повільного горіння. Велике надходження калорій протягом кількох днів, або ж надмір поглинання прооксидантів з їжею чи з цигарковим димом, або ж надмір алкоголю спричиняють вже не горіння, а оксидативний вибух зі всіма негативними наслідками, зокрема запуск каскаду запальних, гіперкоагулянтних процесів. Результат можна описати словами сучасної пісні: «В крові горит пожежище, а в мыслях – гололед». При бурхливих застіллях «пожежище», хоча і в мініатюрі, на рівні клітин (посилення переокислювальних процесів, оксидативний вибух) відбудеться з емісією квантів світла і хемілюмінесценцією. «Пожежище» супроводжується «задимленістю» організму, складовими якого будуть підвищений рівень недоокислених продуктів, прозапальних цитокінів, гіперліпідемія (хільозна кров), гіперурикемія, підвищений рівень фібриногену та ін.

Переїдання, вживання надміру прозапальних продуктів, алкоголь призводять до підвищення проникності кишкової стінки (кишківник, що протікає),

підвищення потрапляння в кров ендотоксинів, ліпополісахаридів, мікробів, ліпідів та ін. Це стимулює надмірне утворення прозапальних цитокінів, підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єру, що призводить до нейрозапалення і його психологічних проявів. З точки зору обговорюваного питання і цитокінової моделі депресії видається зрозумілішим жарт про те, що вранці найдзвінкіші пакети зі сміттям виносять мовчазні найпохмуріші люди.

Прозапальні цитокіни, інфламасоми, призводячи до нейрозапалення у мозку, стають своєрідними інженерами поганого настрою, депресії (G. Singhal et al. *Inflammasomes in neuroinflammation and changes in brain function: a focused review.* / *Front. Neurosci.* – 07 Oct 2014;8:315. L.E. Armstrong et al.. *Interactions of gut microbiota, endotoxemia, immune function, and diet in exertional heatstroke.* / *J Sports Med (Hindawi Publ Corp).* – 2018;2018:5724575. A. Choudhury et al.. *Effect and disease indicative role of inflammation in neurodegenerative pathology: a mechanistic crosstalk of promise and dilemma. Review.* / *Neuropsychiatry (London).* – 2018; 8(1):384–394).

Одноразове зловживання алкоголем провокує нейрозапалення (H.J. Wang et al.. *Alcohol, inflammation, and gut-liver-brain interactions in tissue damage and disease development.* / *World J Gastroenterol.* – Mar 21, 2010;16(11):1304–1313. S. Bala et al.. *Acute binge drinking increases serum endotoxin and bacterial DNA levels in healthy individuals.* / *Plos one.* – 2014 May14; 9 (5): e96864). Ендотоксини потрапляють у надмірній кількості у кров під час переїдань (J. Amar et al. *Energy intake is associated with endotoxemia in apparently healthy men.* / *Am J Clin Nutr.* – May 2008, v.87, no.5. 1219–23. C. Erridge et al. *A high-fat meal induces low-grade endotoxemia: evidence of a novel mechanism of postprandial inflammation.* / *Am J Clin Nutr.* – Nov 2007, vol.86, no.5.1286–92).

Експеримент на здорових волонтерах проведений у Каліфорнійському університеті в Лос-Анджелесі. Шляхом ін'єкції їм вводили невелику кількість фрагментів кишкової палички, недостатньої для отруєння. Імунна система реагувала викидом прозапальних цитокінів. Вранці перед експериментом добровольці були задоволені життям. Протягом дня у них почали з'являтися відчуття, характерні для депресії: погіршення настрою, відчуття відособленості, чутливість до неуваги з боку інших людей і т.п. Ендотоксемія впливала на настрої (Naomi I. Eisenberger et al. *Inflammation-Induced Anhedonia: Endotoxin Reduces Ventral Striatum Responses to Reward.* / *Biol. Psychiatry.* – 2010 Oct.15; 68(8): 748–754).

Діапазон пояснень поганого настрою великий – від ліпополісахаридної, ендотоксинової, цитокінової причини до нематеріальних. Коли одного старця запитали: «Отче, що таке смуток?» «Бути сумним – це означає весь час думати лише про себе», – відповів він.

Газета «The Guardian» статтю під заголовком «Why Christmas can be a let-down» (20.12.2015) закінчує словами: «Ідея дуже проста: Різдвяне святкування буде не в радість, якщо думати лише про свої задоволення, але якщо ви потурбуєтесь про оточуючих, Різдвяний стіл буде смачнішим, аніж будь-коли. Магія!»

Наведемо ще деякі факти про ендотоксини, кишківник. Ендотоксин (ліпополісахарид) – це структурний

компонент клітинної стінки грамнегативних мікроорганізмів, які становлять основну частину нормальної мікрофлори кишечника. Він потужний активатор запальних реакцій. Ендотоксемія спостерігається при оперативних втручаннях, радіаційному опроміненні, фізичних перенавантаженнях, стресах, прийомі деяких медикаментів, перегріванні, вживанні алкоголю та ін., при ослабленні бар'єру травного тракту. Селективна деконтамінація кишківника запобігає ендотоксемії. Свого часу були наукові праці, в яких досліджувалось, наскільки інтоксикація з кишківника впливає на виживання тварин при радіаційному опроміненні. Тварини без дисбактеріозу, на натуральних кормах, виживали краще.

Порушення бар'єрних властивостей кишківника призводить до транслокації бактерій, їх фрагментів, токсинів в систему кровообігу. Зниження кровообігу в стінці кишківника внаслідок гострих і хронічних причин (різке падіння артеріального тиску, атеросклероз мезентеріальних судин, підвищення в'язкості крові, щільності плазми тощо) сприяє гіпоксії слизової оболонки і порушенню її бар'єрних функцій. З віком такий сценарій стає більш імовірним.

Відомо, що закрепи сприяють ендотоксемії і впливають на серцево-судинну систему. «Своєчасне випорожнення переповненого кишківника сприяє зниженню артеріального тиску у більшості хворих на гіпертонічну хворобу, особливо при I та II стадії» (Ф.Ф. Ганчель, 1962). Харчова клітковина запобігає закрепам, ендотоксемії завдяки пришвидшенню пасажу хімусу, покращенню мікробного пейзажу, адсорбуючим властивостям.

«Швидка смерть людей при радіаційному опроміненні великою мірою зумовлена ендотоксемією внаслідок потрапляння у кров грамнегативних бактерій та ліпополісахаридів через частково оголену кишкову стінку, тобто внаслідок підвищення проникності кишкового бар'єру. Бактеріємія при променевої хворобі може розвиватися як за рахунок патогенних, так і непатогенних для даного виду тварин мікроорганізмів, і вона є причиною автоінфекційного процесу» (В.Л. Троицкий и соавт. *Радиационная иммунология.* М., 1965. 376 с.). Важливо, що у цьому (механізмі) немає нічого принципово нового, і він дійсний для багатьох хвороб і станів.

«Автоінтоксикація внаслідок всмоктування різноманітних отруйних продуктів з кишківника, без сумніву, відіграє величезну роль в патології людини, у виникненні різноманітних хворобливих процесів. На думку Мечнікова, і старечий склероз судин відбувається внаслідок хронічного отруєння з кишківника. Головну причину автоінтоксикації Мечніков вбачає в життєдіяльності деяких мікробів гниття, які населяють кишківник і продукують особливі токсини» (Л.С. Розенталь. *Иммунитет и его значение для диагностики и терапии.* М., 1912 г. 448 с.).

«Якщо стінка кишківника стає ненормально проникною для білків, так що вони можуть переходити у кров у незміненому стані, в організмі виробляються антитіла навіть до білків, що потрапляють через рот. В таких випадках може спостерігатись харчова анафілаксія: білки їжі, проходячи незміненими через стінку кишківника, зустрічаються з антитілами, і у людини або тварини розвивається анафілактичний шок» (К.А. Фриде. *Проблемы иммунитета.* М.-Л.,1933. 120 с.). 85 років тому писали

про «кишечник, що протікає», але назвали його так тільки недавно. Атеросклероз зараз розглядається і як автоімунне захворювання. При цьому значні раптові білкові, жирові, алкогольні та інші навантаження на тлі хронічного «переходу у кров у незміненому стані» сприятимуть, за певних умов, виникненню гострих подій.

«Таннгаузер та Дорфмюллер (1918) вказували на те, що бактеріальна флора кишківника людини має значну здатність розщеплювати пурини. Сівен (1912) ще раніше зауважив, що бактерії з групи кишкової палички здатні руйнувати пуринове кільце». І ще цитата з цього джерела: «Хворий Б. 1860 р.н. Сімейний анамнез з подагри не обтяжений, перший напад подагри – у 27 років. У 32 роки – сечо-кам'яна хвороба. З 1915 р., протягом всієї війни і до 1923 р. почував себе суб'єктивно добре і в лікарню не поступав, лише у 1923 р. потрапляє на стаціонарне лікування внаслідок інфікованої виразки великого пальця ноги. Дослідження сечі вказує на тяжке захворювання нирок, АТ – 190/90 мм рт. ст. У 1925 р. у віці 60 років опиняється в лікарні в стані тяжкої уремії і помирає безпосередньо після паралічу (інсульту)» (проф. Таннгаузер. Руководство по обмену веществ. Пер. с нем. Л., 1933. 330 с.).

Цікаво, що кишкова флора бере участь в обміні пуринів. Припускаємо, поки Німеччина воювала і була економічна скрута, стан у хворого Б. був задовільний. З появою можливості більше споживати подагра відновилась, та ще й з наслідками. Пригадаймо думку Б. Франкліна про подагру, вимушені харчові обмеження і ризик інсульту.

«У чоловіка похилого віку виник колибацилярний пієлонефрит. Лікування безуспішне. Функція кишківника без порушень. Після аналізу випорожнень хворого пролікували стоварсоллом у поєднанні з пероральною вакцинотерапією. Настало швидке покращення – сеча просвітліла і не містила більше гною. У хворого легко було відновити послідовність хворобливих проявів: колибацили проникли через отвір в кишкової стінці і дали колонії в нирковому апараті. Пероральна вакцинація сприяла рубцюванню слизової, ексфолюйованої (ексфолюація – зняття поверхневого шару, оголення) внаслідок коліту, що перешкодило наступній міграції колибацил. Місцева кишкова інфекція не змогла переродитися в загальну інфекцію» (А. Безредка (Париж). О пероральной антиколибациллярной вакцинации. / Клиническая медицина. – 1930; № 15–16). Свого часу колишній одесит О. Безредка запропонував відомий всім метод десенсибілізації.

Одна з основних причин інфікування внутрішніх органів, які не мають прямого зв'язку з зовнішнім середовищем, – гематогенне занесення бактерій після їх транслокації через стінку кишківника. В нормі це відбувається постійно, що навчає імунітет і тримає його в тонусі. Підвищення кількості транслокованих бактерій при ослабленні імунітету може створити вогнище інфекції в яєчниках, перикарді тощо. Це може бути однією з причин виникнення захворювань, загострень хронічних проблем після свят, коли є посилення мікробної транслокації, ендотоксикозна агресія на тлі вичерпання захисних механізмів.

«При стресах, різних несприятливих впливах і фізичних навантаженнях проникнення ендотоксину з кишківника може значно збільшуватись. За умов відносного або абсолютного дефіциту чинників антиендотоксикозного імунітету це призводить до розвитку так званої «ендотоксикозної агресії». В обстежуваних після виконання фізичних навантажень виявлена недостатність гранулоцитарної

ланки антиендотоксикозного імунітету (внаслідок постійної «витрати» гранулоцитів), що може сприяти патогенній дії ендотоксину, зокрема його здатності спричинити виснаження резервних можливостей імунної системи» (О.Н. Опарина і соавт. Антиендотоксикозный иммунитет при физических нагрузках у спортсменов и нетренированных людей. / Вест. Моск. Ун-та. Биология. – 2004; № 3: 25–38.)

Дослідження групи вчених на чолі з Ricardo Costa з австралійського Monash University (2015 р.): багатогодинні, багатоденні бігові навантаження сприяють токсемії внаслідок потрапляння у кров через стінку кишківника бактерій і токсинів. Це може бути тригером надмірної запальної відповіді, може сприяти мікротромбуванню. Після інтенсивного фізичного навантаження майже всі обстежені мали у крові такі самі маркери запалення (досліджували рівень ендотоксинів, СРБ, профіль цитокінів та ін.), як і пацієнти з сепсисом, які потрапили у лікарню у той самий час. У здорових, добре тренуваних осіб, які дотримувались раціональних тренувальних планів, цього майже не було, у них був вищий рівень протизапального цитокіну ІЛ-10. Підвищена температура навколишнього середовища впливала на ці процеси негативно. Одна з зарубіжних науково-популярних статей, описуючи це дослідження, мала заголовок: «Спорт – це здоров'я, але що на це бактерії?».

Не всі бігають ультрамарафони. Але багато людей виходить у кінці грудня на святкувальний багатоденний марафон. Святкування – це класно, а що на це бактерії, серце?

Цитата з дуже цікавої книжки американських вчених Е.В. McCollum, N. Simmonds (Мак-Коллум і Саймондс) «Новое в учении о питании и кормлении» (М.–Л., 1934. 488 с.; багато питань щодо дієт, які виникають у наш час, відпало б, коли б спеціалісти читали цю та подібні книжки, які видавалися раніше в Європі протягом 1880–1930 рр.): «При споживанні лише м'яса чи іншої тваринної їжі бактеріальна флора нижньої частини кишківника неминуче набуває гнилісного характеру. Думка І. Мечнікова про шкідливість всмоктування отруйних речовин, які утворюються в кишківнику під впливом гнилісних бактерій, залишається непохитною до цього часу, і проти неї складно щось заперечити. Разючий приклад того, як харчування, яке складається переважно з тваринних тканин, змінює бактеріальну флору кишківника та впливає на фізичний і психічний стан, наданий Гертером та Кендалем (1909–1920 рр.). Протягом 1 або 2 тиж вони годували мавп яйцями, а котів – м'ясом, а потім перейшли на корм з молока та глюкози. В ободовій кишці тварин розмножувались гнилісні мікроорганізми, у той час як молоко і глюкоза сприяли розмноженню молочнокислих бактерій. Це справедливо і для їжі зі значною кількістю вуглеводів. Коли після одно- або двотижневого харчування молоком і глюкозою мавпам почали знову давати яйця, а котам – м'ясо, характер бактеріальної флори кишківника знову змінився на гнилісний. Після того як протеолітичний або гнилісний тип бактерій став таким, що переважає, що настало невдовзі після того, як мавп почали знову годувати яйцями, тварини стали сонливими, сиділи у нерухомих позах, з головою, покладеною на руки. Вони стали тупими і слабо реагували на зовнішні подразники, неохоче брали корм і проявляли мало зацікавлення до оточення. Доволі часто після ситної їжі вони тривалий час кусали дерев'яні перегородки клітки. Сеча була малого об'єму, і в ній

помітно збільшилась кількість продуктів гнилісного розкладення. Коли тварин перевели на молочно-глюкозну їжу, вони не опускали більше голову і трималися просто, стали рухливими і веселими, виявляли живий інтерес до оточення, апетит їх покращився, очі, які були каламутними і тьмяними під час годування яйцями, стали блискучими. ...Вони більше не намагалися гризти перегородки. Дані з дослідів серед людей дають змогу з впевненістю сказати, що подібні зміни у харчуванні людини призводять до подібних змін у флорі травного тракту. Можна стверджувати, що надмірне споживання м'яса за малої кількості вуглеводів сприяє розмноженню отруйних мікроорганізмів і призводить до летаргії і людей, і тварин. М'язеві частини м'яса як єдине джерело їжі є досить недостатнім, та лише вдалі комбінації м'яса з іншими продуктами перетворюють його на задовільну їжу».

У природі хижаки поїдають тварин з шерстю, зв'язками, кісточками, лускою, що виконує роль клітковини. Собаки, кішки періодично їдять траву для очищення шлунка і кишківника.

Цитата описує крайню ситуацію, коли тиждень мавпам дають лише одну білкову їжу – яйця. Але як швидко змінюється флора кишківника і стан тварин! На свята ми споживаємо також багато білкової їжі, клітковини часто замало. І так само часто при цьому посилюються процеси гниття в нашому кишківнику, що помітно навіть без аналізу – запах калу швидко змінюється на гнилісний при збільшенні споживання білкової їжі (особливо м'язевої частини) без одночасного вживання клітковини. Наприкінці свят втомлених невеселих людей стає більше.

Фагоцитоз

Донедавна переважно обговорювались питання набутого імунітету. Зараз все більше уваги звертають на вроджений імунітет, власне який нас і цікавить.

«Фагоцит у ХХ ст. був переміщений на задній план. Ще за часів життя І.І. Мечнікова багато колег-сучасників відкидали значення його відкриттів і теорій, а німецький бактеріолог Ю.Р. Петрі (1852–1921) навіть іронічно називав фагоцитоз «східною казкою, яка народилася в козацькій голові» (Л.П. Чурилов і соавт., 2017).

«Фагоцитоз – клітинний вираз стану імунітету. Що більше мікробів знаходиться в одиниці об'єму, то інтенсивніше відбувається, за рівних умов, фагоцитоз. За постійної кількості лейкоцитів збільшення кількості бактерій в середовищі збільшує шанси їх зустрічі. Окрім фагоцитозу мертвих клітин і продуктів їх руйнування і розпаду досить жадібно фагоцитуються також частинки багатьох харчових речовин – зерна крохмалу, крапельки нейтральних жирів, кристали холестерину і жирних кислот, грудки згорнутих білків тощо. Добре поглинаються частки неорганічних речовин – скло, кварц, різноманітні фарби, колоїдні розчини металів, вугілля, сірка та ін. Час видалення половини введеного колоїдного розчину фосфата хрому для миші становить 30 с, для курки – 35 с, щура – 45 с, собаки – 1,5 хв і для людини – 2,5 хв. Фагоцитарна реакція регулюється медіаторами симпатичної і парасимпатичної нервової системи. Hadnagy, Kovats (1954) повідомили, що збудження у студентів під час іспитів посилює фагоцитарну активність лейкоцитів. Heilig, Hoff (1945) вказують, що навіювання хорошого настрою підвищувало у людей

фагоцитарну активність лейкоцитів, а навіювання поганого настрою знижувало фагоцитоз. Позитивні емоції, перемога на змаганнях у фізкультурників, спостереження вболівальників зумовлювали посилення фагоцитозу, негативні емоції спричинювали пригнічення фагоцитозу. Гамбургер (1912) показав, що поза організмом хлороформ, етиловий алкоголь у великих розведеннях активують фагоцитоз вугілля фагоцитами, а менші розведення наркотиків вже пригнічують фагоцитоз» (А.Д. Адо. Патологія фагоцитів. М., 1961. 296 с.). У відповідь на харчовий шок фагоцитарна реакція організму може бути різною в залежності від його стану, як можна зрозуміти з наведених вище даних.

«Розглядаючи макрофаг з позиції загальної патології, нам хотілося показати його як клітину «на всі випадки життя», кінцева мета функціонування якої в масштабах організму – підтримання структурного гомеостазу. Дозуючи кількість введених у шкіру біогенних бактерій, вдається змінювати інтенсивність запальної відповіді від субклінічної форми до абсцесу. В принципі, таку саму градацію можна отримати для будь-якого прозапального агента, причому кількість нейтрофілів як елементів першої лінії захисту відповідає тяжкості тканинного ураження. Послідовність подій стереотипна і не залежить від етіологічного чинника. Вона складається з керованої міграції нейтрофілів, їх накопичення та активації у вогнищі запалення. Передбачається, що, виконуючи позитивну (захисну) роль, нейтрофіл здатен завдавати шкоди, спричинюючи альтерацію тієї тканини, яку він інфільтрує.

Лише в останні десятиліття, зі зростанням інтересу до клітинних механізмів імунітету, почала прояснятися ключова роль макрофага в резистентності до інфекції, пухлин, трансплантатів і в багатьох інших імунологічних процесах. Зберігається поділ макрофагів на фіксовані і блукаючі. До блукаючих відносять макрофаги альвеол, дихальних шляхів і вогнищ запалення. Вони вільно переміщуються. До фіксованих відносять макрофаги, «закріплені» в стромі органа, в його сполучнотканинному каркасі, або ж макрофаги, вбудовані в стінку судини (наприклад, макрофаги інтерстицію легень і клітини Купфера печінки). Моноцит – універсальна форма незрілого макрофага. Бажанням до більш конкретної характеристики функціонального «портрету» макрофага можна пояснити велику кількість термінів, які використовують різні автори: активований, стимульований, «розсерджений» (angry), «озброєний» (armed), індукований, спровокований (elicited). Мікробні ліпополісахариди стимулюють макрофаги» (А.Н. Маянский, Д.Н. Маянский. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. – Новосибирск, 1983. 254 с.).

Імуногенетик Є.В. Грунтенко в книзі «Иммунитет «за» и «против» (М., 1982. 208 с.) описує експеримент, проведений І. Мечніковим: одній групі мишей вводиться звичайна туша. Всі частинки туші в організмі захоплюються фагоцитами. Наковтавшись туші, фагоцит виходить з ладу. Що більше туші, то менше активних фагоцитів. Якщо цю групу мишей з блокованими фагоцитами частинками туші заразити не смертельною дозою хвороботворних мікробів, вони гинуть. Контрольна група мишей без введення туші (тобто з вільними фагоцитами) не гине. В іншому місці Є.В. Грунтенко зазначає, що частина великих фагоцитів – макрофагів мандрує по кровоносній та лімфатичній системам і тканинам. За зовнішнім виглядом макрофаги можуть відрізнитися один від

одного, але їх об'єднує спільне – здатність до фагоцитозу різноманітного матеріалу від бактерій до молекул-барвників, наприклад, туші. Вірусолог, імунолог, Нобелівський лауреат Ф.М. Бернет назвав ці клітини сміттярами організму. «Тільки своє і нічого чужого» – гасло принципу дії імунітету в організмі, – пише Є.В. Грунтенко. Це великою мірою пояснює, чому фагоцити атакують чуже, або коли допустимого в нормі стає забагато, або воно видозмінене і його треба усунути (холестерин, сечова кислота у формі кристалів, окиснені ліпопротеїди).

Ще одна думка Є.В. Грунтенка: «Еволюційне виникнення армії імунітету, з іншого боку, породило небезпеку імунопатологій. Якщо у вас на кухні газова плита – це дуже зручно. Запалив сірник, повернув вимикач – і вода закипає. Але якщо щось зламається, газ – це небезпечно. Електрика – це також зручно, але ж може вдарити. Всі надбання мають тінювий бік».

Надмірна інфламаторна, цитокінова реакція системи імунітету на збільшення в організмі DAMP з певними застереженнями може вважатися також тінювою стороною імунітету.

Схожий до вищенаведеного експеримент: Вайар і Венсан вводили мишам під шкіру попередньо відмиті від токсину спори правцю (правцевий токсин паралізує фагоцити). Фагоцити енергійно поглинали і перетравлювали спори, завдяки чому останні не могли прорости і тварина залишалась здоровою. Виживали лише миші, яким спори вводили у чистому вигляді так, що фагоцитарна діяльність клітин спрямовувалась цілком на них. Вводячи мишам правцеві спори, відмиті від токсину, але змішані з піском, Вайар і Венсан спостерігали, що миші захворювали на правець і гинули від нього. Це відбувалося тому, що фагоцити захоплювали часточки піску і наповнювались ними так, що для поглинання спор вже не залишалось вільних клітин (проф. К.А. Фриде. Проблеми імунітету. М.–Л., 1933. 120 с.).

З наведеного можна припустити, що коли імунокомпетентні пожирачі чужорідних частинок будуть зайняті, перенавантажені поглинанням кристалів холестерину, сечової кислоти, жирних кислот тощо внаслідок надміру їх у крові, тоді не буде кому боротися з хвороботворними мікроорганізмами. Імовірно, це одна з причин підвищеної вразливості до інфекції людей, обтяжених холестерином, уратами, глюкозою, жирними кислотами, продуктами кінцевої глікації під час і після свята.

Для вивчення функції макрофагів в експериментах часто використовували туш. Туш і інші барвники використовують також для татування на шкірі. Шкіра, у тому числі її глибший шар – дерма, відносно швидко оновлюється, але чому ж тоді залишається тату? Макрофаг, як показано в старих експериментах, поглинає частинку туші, оскільки сприймає її як чужорідну і потенційно небезпечну. Надалі ця частинка мала б зникнути чи переміститись. Макрофаг не є довгожителем. Як показали дослідження французьких вчених на мишах, після поглинання макрофагом мікрокраплі туші він через деякий час гине. «Нічийну» частинку фарби підхоплюють інші макрофаги. Тривала стійкість тату, імовірно, залежить від оновлення дермальних макрофагів, а не від тривалості їх життя (А. Baranska et al. Unveiling skin macrophage dynamics explains both tattoo persistence and strenuous removal. JEM. – Mar 6. 2018. Татуировки остаются на коже благодаря иммунитету. / Наука и жизнь. – Март 2018).

Дані про перенавантаження, «зайнятість» клітин вродженої імунної системи поглинанням чужорідного або

свого, чи не такого вже й чужого, але якого в організмі забагато (глюкоза, окиснені ліпопротеїди, холестерин та ін.), можуть частково пояснити підвищену захворюваність на грип, бронхіти, пневмонії у осіб з метаболічним синдромом, цукровим діабетом, ожирінням, можливо і здорових, які переобтяжили себе на святі. Клітини вродженої імунної системи націлені на одні об'єкти, а тут з'являються інші чужинці – хоч розірвись. До цього ще приєднується гастроєзофагальний рефлюкс з мікроаспіраціями, що сприяє зниженню місцевого імунітету в ділянці носоглотки, бронхів, а слиз і слизова оболонка менш здатні до очищення (механічно, бактерицидно), порушення бар'єрної, захисної функції слизової оболонки травного тракту, печінки, що також обтяжує імунітет, та ін.

Коротко про грип

В період епідемії грипу випадки інфаркту міокарда частішають. При грипі та ГРВІ виникають судинні порушення у вигляді генералізованого зниження тону судин, їх парез зі сповільненням кровоплину. Пошкодження вірусами та їх токсинами ендотелію та інших шарів судинної стінки, клітин крові призводить до активації зсідальної системи крові з розвитком внутрішньосудинного мікротромбування. В динаміці перебігу грипу та ГРВІ у людей спостерігали зростання агрегації тромбоцитів, їх низьку дезагрегацію, збільшення в'язкості крові, прискорення зсідання крові, підвищення рівня фібриногену. Реологічні порушення є патогенетичною основою розвитку загострення ішемічної хвороби серця взимку.

Серед численної літератури з цього питання наведемо декілька думок з монографії Н.В. Сергеев, Ф.Л. Лейтес. Поражение сердечно-сосудистой системы при гриппе (М.: 1962. 164 с.): «Грип – це масова проба на стійкість серцево-судинної системи (В.Н. Вальдман). Кожна грипозна епідемія збільшує летальність осіб з хронічними серцевими захворюваннями. Майже у всіх працях підкреслюється виникнення при грипі тромбозів вен і капілярів. У зв'язку з тим, що серцево-судинні захворювання переважають у похилому віці, спостерігається переважна смертність від грипу саме цього вікового контингенту. На думку багатьох авторів, при атеросклерозі, особливо у хворих похилого віку, можливий розвиток тромбозів артерій, вен, а також тромбофлебітів на тлі порушень гемодинаміки, які спричинені грипозною інфекцією».

Грип та інші респіраторні захворювання можуть бути тригером гострого інфаркту міокарда (С. Warren-Gash et al. Influenza as a trigger for acute myocardial infarction or death from cardiovascular disease: a systematic review. / The Lancet Infectious Diseases. – 2009;9(10):601–610. J.C. Kwong et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. / N Engl J Med. – 2018 Jan 25;378(4):345–353).

В інших наукових роботах відзначалося, що за наявності ішемічної хвороби серця реологічні порушення в бік гіперкоагуляції під час ГРВІ посилювались, тоді як у осіб без ішемічної хвороби серця такого не спостерігалось. Святкові перенавантаження (і не лише харчові), порушення ритму життя і т.п. порушують гемостаз. При метаболічному синдромі, гіпертонічній хворобі, ішемічній хворобі серця, цукровому діабеті вже існують порушення реології, підвищена готовність крові до коагуляції. У поєднанні з грипом це стає дуже небезпечним.

Продовження у наступному номері