

Мищенко В.П., Мищенко И.В., Муляр Л.А.

ПИТАНИЕ, ГЕМОСТАЗ И ЗДОРОВЬЕ

Полтава 2004

Оглавление

Введение	6
Глава 1. Научно-практические основы питания	11
1.1. Белки	11
1.2. Жиры (липиды)	13
1.3. Углеводы	17
1.4. Витамины	19
1.5. Минеральные вещества	23
1.6. Вода	25
1.7. Традиционные системы питания	26
1.7.1. Адекватное питание	27
1.7.2. Проблемы питания современного человека	29
1.8. Нетрадиционные системы питания	31
Литература к главе 1	35
Глава 2. Современные представления о системе гемостаза	37
2.1. Сосудисто- тромбоцитарный гемостаз	37
2.2. Свертывание крови	41
2.3. Антикоагулянтное звено системы гемостаза	46
2.4. Фибринолитическое звено системы гемостаза	47
2.5. Гемостаз и антиоксидантная система	49
Литература к главе 2	52
Глава 3. Составные компоненты пищи и их влияние на гемостаз	57
3.1. Влияние пищевой липемии на гемостаз	57
3.2. Белки пищи и их влияние на гемостаз	62
3.3. Углеводы пищи и их влияние на гемостаз	63
3.4. Минеральные соли и микроэлементы в пище и их влияние на гемостаз	64
3.5. Витамины и их влияние на гемостаз	68
3.6. Избыточное калорийное питание и гемостаз	72
Литература к главе 3	74
Глава 4. Ограниченное питание и лечебное голодание, гемостаз и здоровье	83
4.1. Влияние ограниченного питания и полного голодания на гемостаз	85
4.2. Индивидуальное (генетически запрограммированное по группам крови) питание	

4.2.1. Группы крови по системе АВО и гемостаз	101
4.2.2. Группы крови и индивидуальное питание	105
Заключение	108
Литература к главе 4 и заключению	111

Принятые сокращения

- АДФ** – аденозин - дифосфорная кислота
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
МДА – малоновый диальдегид
НСТ – нитросиний тетразолий
ПДФ – продукты деградации фибрина
ПОЛ – перекисное окисление липидов
СОД – супероксиддисмутаза
СРО – свободно - радикальное окисление
ТАП – тканевой активатор плазминогена
ТБК – тиобарбитуровая кислота
ФАС – физиологическая антиоксидантная система
ФАТ – фактор активации тромбоцитов
ФВ – фактор Виллебранда
цАМФ – циклическая аденозинмонофосфорная кислота

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность настоящего издания обусловлена рядом причин. Во-первых, проблемы здоровья особенно актуальны в Украине, где в силу социальных, экономических, политических преобразований, экологической обстановки, а также низкой культуры отношения к своему здоровью наметилась четкая тенденция ухудшения здоровья, как взрослого, так и детского населения. Наблюдается неблагоприятная динамика основных показателей здоровья, учащение перехода острых заболеваний в рецидивирующие и хронические, увеличение инвалидности, преобладание смертности над рождаемостью.

Во — вторых, движение любой науки без интеграции научных данных из разных ее областей невозможно. Это особенно важно в то время, когда на нас буквально хлынул поток необоснованной, непрофессиональной информации по проблемам здоровья и, в частности, питания. Интерес к индивидуальному здоровью человека огромен, что подтверждается большим количеством исследований ученых разных стран мира. Причем круг этих ученых представлен различными областями наук (биология, медицина, педагогика, психология, философия, этика, эстетика и других).

В — третьих, появилось очень много фирм как выпускающих различные пищевые добавки, так и рекламирующих и продающих их для широких масс населения. При общем положительном отношении к этой проблеме, возникает ряд вопросов не только к профессиональному уровню этих распространителей "здоровой пищи", но и к адекватному их подходу к каждому индивидуальному потребителю.

Поэтому назрела необходимость обобщить исследования многих авторов, посвященные проблеме питания и здоровью и постараться систематизировать накопленные знания в этой области. Кроме того, известно, что важнейшим этиологическим фактором, обуславливающим развитие многих заболеваний, является именно фактор питания. Потребление же высококалорийной пищи с избыточным содержанием животных жиров, легко усвояемых углеводов и белков является одним из ведущих факторов риска возникновения

коронарной болезни, атеросклероза и других. В основе патогенеза этих грозных болезней лежит не только нарушение липидного, углеводного и белкового обмена, но и нарушения свертывания крови. Именно изменения в функции системы гемостаза ведут к повышенной склонности к внутрисосудистому свертыванию крови и тромбообразованию, являются одним из звеньев патогенеза атеросклероза, ишемической болезни сердца и мозга, метастазирования при злокачественных новообразованиях, патогенеза нарушения функции почек, печени, легких при ряде заболеваний, в послеоперационном и послеродовом периоде. При нормальном функционировании системы гемостаза (которое может быть достигнуто правильным, индивидуальным режимом питания), обеспечивающем гемостатический гомеостаз, защитные реакции организма, в частности, антикоагулянтное и фибринолитические звенья системы гемостаза, антиоксидантная физиологическая система, препятствуют внутрисосудистому свертыванию крови и тромбообразованию. Нарушения функции системы гемостаза, ведущие к повышению тромбогенного потенциала крови, склонности организма к тромбогенезу обозначены в литературе разными терминами. Мы предпочитаем применять термин "тромботическая болезнь".

Тромботическая болезнь — это состояние организма, характеризующееся повышенной его склонностью к внутрисосудистому свертыванию крови и тромбообразованию, обусловленной нарушением регуляторных механизмов системы гемостаза или изменением свойств и функционирования отдельных ее звеньев. Тромботическая болезнь может быть наследственной и приобретенной. Тромботическая болезнь наблюдается при различных по этиологии и клиническим проявлениям заболеваниях (атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, злокачественные новообразования, ожоги и других), при курении, приеме оральных контрацептивов, потреблении большого количества жиров, легко усвояемых углеводов, избыточном потреблении белков.

Однако из-за отсутствия клинических проявлений тромботической болезни (не тромбоза!), недостаточных знаний ее форм, происхождения и значимости в тромбогенезе она

мало привлекает к себе внимание клиницистов при обследовании больного. Отсюда и недостаточная тромботическая настороженность врача и пациента. Врачу чаще приходится заниматься лечением больных с внезапно возникшими тромботическими эпизодами на фоне не выявленной у больного тромботической болезни, а не профилактикой ее и, следовательно, профилактикой тромбоза. А возникновение тромбоза отягощает течение основного заболевания и может быть непосредственной причиной смерти больного. При повторных тромбозах, возникающих у практически здоровых лиц молодого возраста без видимых причин, недостаточное внимание уделяется выявлению наследственных форм тромботической болезни. Следовательно, повышение тромботической настороженности врача, выявление повышенной склонности организма больного к тромбообразованию, тромботической болезни непосредственно связано с профилактикой тромбоза, инфаркта миокарда, инсульта головного мозга, поражений функции органов, обусловленных диссеминированным внутрисосудистым свертыванием (ДВС) крови. Своевременная диагностика тромботической болезни, выявление повышенной склонности крови к внутрисосудистому свертыванию и тромбообразованию, факторов риска возникновения тромбоза на всех этапах ведения больного или беременной женщины, тромботическая настороженность врача — это основа целенаправленной профилактики тромботических осложнений, ее успеха. И в этом важную роль играет питание.

Вопросы же культуры питания сегодня особенно актуальны. Известно, что съдаемая пища является источником многочисленных веществ, необходимых организму человека для покрытия расхода энергии и обеспечения многих физиологических функций, в том числе и процесса гемостаза. От того, как питается человек, зависят не только его настроение, здоровье, работоспособность, долголетие, но и процесс гемостаза, от которого во многом зависит все перечисленное. Характер пищи, в известной мере, влияет на общее самочувствие, эмоциональный фон, интеллектуальные способности. Как достичь того чтобы, правильно питаясь, быть здоровым, сильным, энергичным, выносливым? Необходимо овладеть культурой питания как частью общей культуры

здоровья.

Вопросы питания базируются на незыблемых законах природы, отменить которые невозможно. Разумеется, диета каждого человека, при этом, должна соответствовать его типу, индивидуальным особенностям, возрасту, природным и климатическим условиям, в которых он живет. Но, основные правила и законы питания необходимо соблюдать всем без исключения, кто хочет сохранить и улучшить свое душевное и физическое здоровье.

Научно обоснованное представление о правильном питании — необходимая и жизненно важная часть кругозора современного человека. Именно оно дает возможность во многих случаях избавиться от болезней, продлить годы жизни и открыть новые возможности для совершенствования и творческих дел в любой области человеческой деятельности.

В современном обществе время от времени появляется мода на определенные продукты питания, на способ их приготовления, на многочисленные диеты. К сожалению, нередко это результат творчества людей, ничего не смыслящих в проблемах правильного питания. Многие наши современники, будучи людьми даже весьма образованными и культурными, совершенно неосведомлены в вопросах здорового питания. Они не знают, сколько, чего, когда и даже как есть. Имеют случайное представление о химическом составе продуктов, их свойствах и почти ничего не знают о воздействии того или иного продукта на человеческий организм. Обычно только какое-нибудь заболевание заставляет таких людей обратить внимание на свое питание. К сожалению, иногда это бывает слишком поздно. Неправильное питание уже основательно разрушило организм и приходится прибегать к лечению. Здоровое питание с древнейших времен являлось эмпирически обоснованной системой дифференцированного использования с лечебной целью определенных продуктов и их сочетаний. А зачем вообще лечить болезни, если можно составив правильный (индивидуальный, генетически обусловленный) режим питания осуществлять профилактику различных заболеваний, в том числе и таких грозных как атеросклероз, со всеми вытекающими отсюда последствиями.

В настоящей монографии изложены научно —

практические основы питания, теории адекватного питания и его нетрадиционные формы, показано значение питания в регуляции защитных систем крови (антиоксидантной, свертывания крови и фибринолиза). В ней представлены и обобщены не только данные литературы по этому вопросу, но и результаты многолетних собственных научных изысканий авторов.

ГЛАВА 1.

Научно-практические основы питания

Клетки, составляющие в нашем организме ткани и органы тела, стареют, отмирают, на их месте появляются новые, молодые. Для их построения, а также нормального функционирования, необходимы пищевые вещества. В зависимости от возраста, пола, характера работы, места проживания, состояния здоровья человека его организм нуждается в различном количестве этих веществ. Они по своей природе являются химическими и состоят из таких основных групп: белки, жиры, углеводы, минеральные вещества и витамины.

Все продукты имеют неодинаковую пищевую ценность. В одних — содержится больше белков, в других — жиров, в третьих — углеводов. Поэтому продукты питания способны по-разному удовлетворять энергетические потребности организма. Сегодня известно, что пищевой рацион человека практически постоянно должен содержать более 600 веществ (сегодня их называют — "нутриенты"). При неправильно организованном питании, организм испытывает недостаток в каких-либо из них. Иногда — в жизненно важных. Это приводит к нарушениям работы отдельных органов или систем.

1.1. Белки.

Они — основные и необходимые составные части всех организмов. Белки являются пластическим строительным материалом, из которого состоят почти все органы тела человека. Кроме того, из белков построены биологически активные вещества — ферменты, многие гормоны, которые являются регуляторами физиологических и биохимических процессов в организме. Белки — это полимеры, состоящие из аминокислот. Часть аминокислот, из которых строятся белки (12 из 20) являются заменимыми (т.е. они могут синтезироваться организмом). Другая часть (8) аминокислот должна обязательно поступать с пищей.

Важным фактором обмена белков организма является повторное использование (реутилизация) аминокислот, образовавшихся при распаде одних белковых молекул, для

синтеза других. Из аминокислот, источником которых являются белки пищи, и аминокислот, образующихся в организме, синтезируются свойственные ему белковые молекулы, пептидные гормоны, коэнзимы. В этом заключается *пластическая роль белков пищи*.

Скорость распада и обновления белков организма различна. Полупериод распада гормонов пептидной природы составляет минуты или часы, белков плазмы крови и печени около 10 суток, белков мышц около 180 суток. В среднем белки организма человека обновляются за 80 суток. О суммарном количестве белка, подвергнувшегося распаду за сутки, судят по количеству азота, выводимого из организма человека. В белке содержится около 16 % азота или 100 г белка — 16 г азота. Таким образом, выделение организмом 1 г азота (с мочой) соответствует распаду 6,25 г белка. За сутки из организма взрослого человека выделяется около 3,7 г азота. Из этих данных следует, что масса белка, подвергнувшегося за сутки полному разрушению, составляет - $3,7 \times 6,25 = 23$ г или 0,028 — 0,075 г азота на 1 кг массы тела в сутки. Если количество азота, поступающего в организм с пищей, равно количеству азота выводимого из организма, принято считать, что организм находится в состоянии *азотистого равновесия*. В случаях, когда в организм поступает больше азота, чем его выделяется, говорят о *положительном азотистом балансе* (задержка азота). Такие состояния бывают при увеличении массы мышечной ткани, в период роста организма, беременности, выздоровлении после тяжелого истощающего заболевания.

Состояние, при котором количество выводимого из организма азота превышает его поступление в организм, называют *отрицательным азотистым балансом*. Оно имеет место при питании неполноценными белками, когда в организм не поступают какие-либо из незаменимых аминокислот, при белковом голодании или при полном голодании.

Следует отметить, что незаменимые аминокислоты, как витамины, и другие биологически активные вещества, в небольшом количестве могут вырабатываться микрофлорой, обитающей в кишечном тракте [15]. Если в молекуле белка присутствуют все незаменимые аминокислоты, белки

называются *полноценными*. Они наиболее необходимы организму. Если отсутствует хотя бы одна из незаменимых аминокислот, такие белки называются *неполноценными*.

Полноценные белки содержатся среди животных продуктов — в молоке, яйцах, рыбе, мясе. Неполноценные — в растительных продуктах (кукурузе, ржи, пшенице, сое и других). В них недостаточное количество незаменимых аминокислот (одна- две). Поэтому в рацион необходимо включать комбинацию пищевых продуктов по принципу взаимного дополнения аминокислот, лимитирующих биологическую ценность белков. Например, содержание белков в 100 г съедобной части продуктов считается *очень большое* (более 15 г) — в сыре голландском и плавленном, твороге нежирном, мясе животных и кур, большинстве рыб, сое, горохе, фасоли, грецких орехах. *Большое* (10-15 г) — в жирном твороге, мясной и жирной свинине, колбасе вареной и сосисках, яйцах, крупах манной, гречневой, овсяной, пшеничной, муке пшеничной, макаронах. *Умеренное* (5,0-9,9 г) — в хлебе ржаном, крупе перловой, рисе, зеленом горошке. *Малое* (2,0-4,9 г) — в молоке, кефире, сливках, сметане, мороженом, шпинате, капусте цветной, картофеле. *Очень малое* (0,4-1,9 г) — в масле сливочном, почти всех овощах, ягодах и грибах.

Консультативным совещанием экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) рекомендуется потребление белка не менее 0,75 г/кг или для взрослого человека массой 70 кг не менее 52,5 г легкоусвояемого белка в сутки.

1.2. Жиры (липиды).

Жиры — это, прежде всего, источник энергии. При окислении 1 г жира выделяется 9,3 ккал, что в 2 с лишним раза больше, чем при сгорании такого же количества белков или углеводов. Жиры, как и белки, принимают участие в построении клеток. Жиры организма человека могут синтезироваться из продуктов расщепления углеводов и, в меньшей мере, — белков.

Липиды организма человека — это, главным образом, нейтральные сложные эфиры глицерина и жирных кислот —

триглицериды, фосфолипиды и стерины. Жирные кислоты, входящие в состав сложных липидных молекул в виде углеводородных радикалов, бывают *насыщенными* и *ненасыщенными*, содержащими одну и более двойных связей. За счет окисления жиров обеспечивается около 50 % потребности в энергии взрослого организма. В отличие от белков, которые не образуют специальных запасных форм, служащих источником энергии, запасы нейтральных жиров — триглицеридов в жировом депо человека в среднем составляет 10-20 % массы его тела. Из них около половины локализуется в подкожной жировой клетчатке. Кроме того, значительные запасы жира откладываются в большом сальнике, околопочечной клетчатке, в области гениталий и между мышцами. Жиры, откладываясь в жировых депо, служат долгосрочным резервом питания организма.

Жиры являются источником образования эндогенной воды. При окислении 100 г нейтрального жира в организме образуется около 107 г воды.

Если основную роль в удовлетворении энергетических потребностей организма играют нейтральные молекулы жира — триглицериды, то пластическая функция липидов в организме осуществляется, главным образом, фосфолипидами, холестерином, жирными кислотами. Эти липидные молекулы выполняют функции структурных компонентов клеточных мембран, липопротеидов, являются предшественниками синтеза стероидных гормонов, желчных кислот и простагландинов.

Клеточные липиды. В состав клеточных липидов входят фосфолипиды и холестерин, являющийся необходимым структурным компонентом поверхностной и внутриклеточных мембран. Триглицериды откладываются в клетках в виде жировых капель, формируя жировые депо. Последние являются не инертной массой, а активной динамической тканью, в которой запасенные жиры подвергаются постоянному расщеплению и ресинтезу. При действии на организм холода, в состоянии голода, при физической или психозмоциональной нагрузке происходит интенсивное расщепление (липолиз) запасенных триглицеридов. Образующиеся при этом жирные кислоты используются в организме как энергодающие или как пластические вещества,

необходимые для синтеза сложных липидных молекул. В условиях покоя после приема пищи происходит ресинтез и отложение нейтральных липидов в подкожной жировой клетчатке, брюшной полости, мышцах.

Бурый жир. В межлопаточной области, вдоль крупных сосудов грудной и брюшной полостей, в затылочной области шеи находится жировая ткань бурого вида. Такой оттенок ей придают более многочисленные, в сравнении с белой жировой тканью, окончания симпатических нервных волокон, а также многочисленные митохондрии, содержащиеся в клетках этой ткани. Масса бурой жировой ткани достигает у взрослого 0,1 % массы тела. У детей содержание бурого жира больше, чем у взрослых. Эта ткань играет роль не только в теплопродукции, но и в поддержании на относительно постоянном уровне массы тела.

Липиды плазмы крови. В естественных условиях в эпителиальных клетках тонкого кишечника и клетках печени из белковых молекул — апопротеинов, фосфолипидов, холестерина, эфиров холестерина и триглицеридов формируются транспортные частицы, называемые *липопротеидами*. Общий план строения этих частиц одинаков. Их поверхность представлена белковыми и фосфолипидными молекулами, а также холестерином, которые за счет полярных химических групп и радикалов формируют полярную, гидрофильную поверхность липопротеидной частицы. Это позволяет им образовывать устойчивую взвесь в плазме крови. В зависимости от типа апопротеина и соотношения липопротеидных частиц различных молекулярных липидов липопротеиды имеют неодинаковую молекулярную массу и размеры. По показателям молекулярной массы, размеров и плотности липопротеиды крови подразделяют на классы: хиломикроны, липопротеиды очень низкой плотности, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды высокой плотности.

Липидные молекулы, всосавшиеся из кишечника, упаковываются в эпителиоцитах в транспортные частицы экзогенных липидов, главным образом, в *хиломикроны*. Хиломикроны через лимфатические сосуды и протоки поступают в кровоток. Под действием липопротеидлипазы эндотелия капилляров главный компонент хиломикронов —

нейтральные триглицериды — расщепляются до глицерина и свободных жирных кислот. Часть жирных кислот может связываться с альбумином, а глицерин и жирные кислоты поступают в жировые клетки и превращаются в триглицериды.

В печени формируются липопротеиды для транспорта синтезированных в ней липидных молекул. Это липопротеиды *очень низкой и низкой плотности*, которые транспортируют из печени к другим тканям триглицериды, холестерин. В случае избытка в крови липопротеидов *низкой плотности* (ЛПНП), они "захватываются" макрофагами и другими клетками мононуклеарной фагоцитарной системы. Эти клетки, накапливая метаболически низкоактивные эфиры холестерина, превращаются в "пенистые клетки", которые являются одним из компонентов атеросклеротических бляшек интимы сосудов.

Липопротеиды *высокой плотности* (ЛПВП) транспортируют избыточный холестерин и его эфиры из тканей в печень, где они превращаются в желчные кислоты, в составе которых выводятся из организма.

Как простые, так и сложные липидные молекулы могут синтезироваться в организме. Исключением являются полиненасыщенные *линолевая, линоленовая и арахидоновая* кислоты, синтез которых в организме не осуществляется, и они должны поступать с пищей. Эти кислоты получили название *незаменимых*, входят в состав молекул фосфолипидов. Из арахидоновой кислоты, отщепляемой от молекулы фосфолипидов мембран, образуются простагландины, простаглицлины, тромбоксаны, лейкотриены. Отсутствие в пищевых продуктах или недостаточное поступление в организм *незаменимых* жирных кислот приводит к задержке роста, нарушению функции почек, заболеваниям кожи, бесплодию.

Консистенция жиров, и в какой-то мере, вкус обусловлены неодинаковым содержанием насыщенных и ненасыщенных жирных кислот. Животные пищевые жиры в основном содержат насыщенные жирные кислоты, а растительные — ненасыщенные. Чем больше человек потребляет насыщенных жирных кислот, тем труднее жир расщепляется соответствующими пищеварительными ферментами. Поэтому рекомендуется не злоупотреблять

жирами животного происхождения. Вообще доказано, что избыточное потребление любых жиров вредно. Поэтому количество потребления жира и жирной пищи должно находиться под контролем. *Очень большое* (более 40 г на 100 г съедобной части продукта) количество жиров находится в масле, маргарине, кулинарных жирах, свином шпике, грецких орехах, жирной свинине, сырокопченой колбасе. *Большое* (от 20,0 до 40,0 г) количество жиров находится в сливках и сметане, творожной массе, сыре голландском, мясной свинине, утках, гусях, полукопченных и вареных колбасах, сосисках, шпротах, шоколаде, пирожных, халве. *Умеренное* (от 10,0 до 19,0 г) содержание жиров находится в жирном твороге, мороженом, яйцах, баранине, говядине, курах, сардельках говяжьих, колбасе чайной, осетре, сельди жирной, щуке. *Малое* (от 3,0 до 9,0 г) количество жиров содержится в молоке, кефире, полужирном твороге, баранине, говядине, скумбрии. *Очень малое* (менее 3,0 г) количество жиров в обезжиренном твороге, судаке, треске, хеке, фасоли, крупах, хлебе.

Суточный пищевой рацион для жиров составляет от 80 до 100 г.

1.3. Углеводы.

Организм человека получает углеводы, главным образом, в виде растительного полисахарида крахмала и в небольшом количестве в виде животного полисахарида гликогена. В кишечном тракте осуществляется их расщепление до уровня моносахаров (глюкозы, фруктозы, лактозы, галактозы). Моносахариды, основным из которых является *глюкоза*, всасываются в кровь и через воротную вену поступают в печеночные клетки. Здесь фруктоза и галактоза превращается в глюкозу. Внутриклеточная концентрация глюкозы в гепатоцитах близка к ее концентрации в крови. При избыточном поступлении в печень глюкозы она фосфорилируется и превращается в резервную форму ее хранения — *гликоген*. В случае ограничения потребления пищи или по мере снижения уровня глюкозы в крови происходит расщепление гликогена и поступление глюкозы в кровь.

Глюкоза, являющаяся источником энергии для процессов жизнедеятельности и, в частности, главным источником

энергии для клеток мозга, выполняет в организме и пластические функции. Так, в ходе ее окисления образуются промежуточные продукты — пентозы, которые входят в состав нуклеотидов и нуклеиновых кислот. Глюкоза необходима для синтеза некоторых аминокислот, синтеза и окисления липидов, полисахаридов.

При отсутствии или нехватке углеводов в рационе необходимую энергию организм получает из белков и жиров, однако продолжительное время углеводы полностью отсутствовать в пище не могут, так как происходит нарушение деятельности центральной нервной системы и функции мышц.

Неперевариваемые в организме полисахариды — клетчатка, пектиновые вещества — также играют важную роль. Клетчатка нормализует деятельность микрофлоры кишечника, усиливает его движение, перистальтику, способствует выведению холестерина. Пектин и пектиновые вещества способствуют выведению желчных кислот, канцерогенных веществ, ряда радионуклидов и вредных продуктов обмена веществ.

Очень много углеводов в растениях и мало в животных тканях (в основном в печени — около 10 % и мышечной ткани — до 1 %). *Очень большое* (65,0 г и более на 100 г съедобной части продукта) содержание углеводов в сахаре, карамели, конфетах, меде, мармеладе, зефире, печенье, рисе, макаронах, манной и перловой крупе, финиках, изюме, урюке, пшене, черносливе. *Большое* (40,0 — 60,0 г) содержание углеводов в хлебе, фасоли, горохе, шоколаде, халве, пирожных. *Умеренное* (от 11,0 до 20,0 г) — в творожных сырках, мороженом, картофеле, зеленом горошке, свекле, винограде, вишнях, черешне, яблоках. *Малое* (от 5,0 до 10,0 г) содержание углеводов в кабачках, капусте, моркови, тыкве, арбузе, дыне, грушах, персиках, абрикосах, сливах, апельсинах, мандаринах, клубнике, смородине, крыжовнике. *Очень малое* (от 2,0 до 4,9 г) содержание углеводов в молоке, кефире, сметане, твороге, огурцах, редисе, салате, луке зеленом, томатах, шпинате, лимонах, клюкве, грибах.

Норма потребления углеводов в сутки для взрослого трудоспособного населения в зависимости от интенсивности труда колеблется в пределах от 300 до 500 г.

1.4. Витамины.

Термин *витамины* используется для характеристики группы разнородных по химической природе веществ, не синтезируемых или синтезируемых в достаточных количествах в организме, но необходимых для нормального осуществления обмена веществ, роста, развития организма и поддержания здоровья. Эти вещества не являются непосредственными источниками энергии и не выполняют пластических функций. Витамины являются составными компонентами ферментных систем и играют роль *катализаторов* в обменных процессах.

Основными источниками *водорастворимых* витаминов (группы "В" и "С") являются, как правило, продукты питания растительного происхождения и, в меньшей мере, продукты питания животного происхождения. Эти витамины легко всасываются из кишечного тракта в кровь и лимфу.

Основными источниками *жирорастворимых* витаминов (витамины "А", "Д", "Е", "К") являются продукты животного происхождения.

Витамин "А" (ретинол) — суточная потребность взрослого человека (A_1 — 0,9 мг, β -каротин — 1,8 мг), основные источники — животные жиры, мясо, рыба, яйца, молоко, физиологическая роль — необходим для синтеза зрительного пигмента родопсина, оказывает влияние на процессы роста, развития и размножения. Признаки недостаточности — нарушение функции сумеречного зрения, роста, размножения, пролиферации и ороговения эпителия. Проявления передозировки: головные боли, эйфория, анемия, изменения со стороны кожи, слизистых, костной ткани.

Витамин "Д" (кальциферол) — суточная потребность 2,5 мкг, основные источники — печень и мясо млекопитающих, печень рыб, яйца, физиологическая роль — необходим для всасывания из кишечника ионов кальция и для обмена в организме кальция и фосфора. Признаки недостаточности — недостаточное поступление в детском возрасте приводит к развитию рахита, что проявляется нарушением окостенения и роста костей, их декальцификацией и остемалацией. Проявление передозировки — нарушения функции центральной нервной системы и почек, вымывание кальция из костей и повышение его уровня в крови.

Витамин "РР" (никотиновая кислота) — суточная потребность 150 мг, основные источники — мясо, печень, почки, рыба, дрожжи, физиологическая роль — участвует в процессах клеточного дыхания (переносе водорода и электронов), регуляции секреторной и моторной функции желудка и кишечника. Признаки недостаточности — воспаление кожи (пеллагра), расстройства желудка и кишечника (понос).

Витамин "К" - суточная потребность до 1 мг, основные источники — зеленые листья овощей, печень, синтезируется микрофлорой кишечника, физиологическая роль — участвует в синтезе факторов свертывания крови. Признаки недостаточности — замедление свертывания крови, спонтанные кровотечения.

Витамин "Е" (токоферол) — суточная потребность 10-12 мг, основные источники — растительные масла (особенно соевое), зеленые листья овощей, яйца, физиологическая роль - антиоксидант. Признаки недостаточности — четко определенных симптомов недостаточности у человека не описано.

Витамин "С" (аскорбиновая кислота) — суточная потребность 50-100 мг, основные источники — свежие фрукты и растения (особенно шиповник, черная смородина, цитрусовые), физиологическая роль — участвует в гидроксилровании, образовании коллагена, включении железа в ферритин, повышает устойчивость организма к инфекциям. Признаки недостаточности — развивается цинга, проявлением которой является кровоточивость десен, мелкие кровоизлияния в коже, поражение стенок кровеносных сосудов.

Витамин "В₁" (тиамин) - суточная потребность 1,4- 2,4 мг, основные источники — целые зерна, бобы, печень, почки, отруби, дрожжи, физиологическая роль — участвует в энергетическом обмене, принимает участие в декарбоксилировании (кофермент пируваткарбоксилазы). Признаки недостаточности — развивается заболевание бери-бери, сопровождающееся полиневритом, нарушением сердечной деятельности и функций желудка и кишечника.

Витамин "В₂" (рибофлавин) — суточная потребность 2-3 мг, основные источники — зерновые бобы, печень, молоко,

дрожжи, яйца, физиологическая роль — входит в состав дыхательных флавиновых ферментов, осуществляет перенос водорода и электронов. Признаки недостаточности — поражение глаз, светобоязнь, поражение слизистой полости рта, глоссит.

Витамин "В₃" (пантотеновая кислота) — суточная потребность 10 мг, основные источники — зерновые бобы, картофель, печень, яйца, рыба, физиологическая роль — перенос ацетильной группы (КоА) при синтезе жирных кислот, стероидов и других соединений. Признаки недостаточности — общая слабость, головокружение, нейромоторные нарушения, дерматиты, поражения слизистых оболочек.

Витамин "В₆" (пиридоксин) — суточная потребность 1,5-3,0 мг, основные источники — зерно, бобы, мясо, печень, дрожжи, рыба, синтезируется микрофлорой кишечника, физиологическая роль — кофермент таких ферментных систем как трансаминазы, декарбоксилазы, дегидразы, десульфогидразы, играет важную роль в обмене аминокислот, белков и жиров, а также в процессах кроветворения. Признаки недостаточности — повышенная раздражительность, судороги, гипохромная анемия.

Витамин "В₁₂" (цианкобаламин) — суточная потребность 2 мкг, основные источники — печень, синтезируется микроорганизмами, физиологическая роль — компонент ферментов метаболизма нуклеиновых кислот и метилирования, необходим для гемопозза. Признаки недостаточности — злокачественная пернициозная анемия.

Фолиевая кислота — суточная потребность 400 мг, основные источники — зеленые листья овощей, мясо, печень, молоко, дрожжи, синтезируется микроорганизмами, физиологическая роль — необходима для синтеза пуринов и метионина и метаболизма одноуглеродных фрагментов молекул, стимулирует процессы кроветворения.

Витамин "Н" (биотин) — суточная потребность 150-200 мкг, основные источники — молоко, яичный желток, печень, синтезируется микроорганизмами, физиологическая роль — кофермент дезаминаз, карбоксилаз, карбоксилтрансфераз, осуществляет перенос CO_2 . Признаки недостаточности — авитаминоз может развиваться при потреблении больших количеств сырого яичного белка (связывание витамина) и

проявляется себорейным дерматитом.

Для удовлетворения потребностей организма в витаминах имеет значение не только достаточное содержание в пищевом рационе богатых витаминами продуктов растительного и животного происхождения, но и нормальное осуществление процессов пищеварения и всасывания веществ в желудочно-кишечном тракте. Так, при нарушениях пищеварения в тонком кишечнике, связанных с недостаточным поступлением в 12-перстную кишку желчи или панкреатической липазы, может наблюдаться недостаточное всасывание из желудочно-кишечного тракта витаминов при их нормальном содержании в пище.

Витамины в продуктах питания могут содержаться в активной или неактивной форме (провитамины). Активация провитаминов происходит после их поступления в организм. Важным источником образования и поступления витаминов в организм является микрофлора кишечника.

Длительное голодание, питание пищевыми продуктами, не содержащими или содержащими малое количество витаминов, употребление в пищу продуктов после их длительного хранения или неправильной переработки, нарушение пищеварительных функций могут приводить к недостаточному поступлению витаминов в организм (*гиповитаминозу*). Гиповитаминоз или полное прекращение поступления витамина в организм (*авитаминоз*) приводят к неспецифическим изменениям (снижению умственной или физической работоспособности), так и к специфическим изменениям в организме, указанным выше. Избыточное поступление в организм витаминов может приводить к *гипервитаминозу*. При поступлении водорастворимых витаминов в дозах, превышающих суточную потребность, эти вещества могут быстро выводиться из организма. При этом каких-либо признаков гипервитаминоза не отмечается. Однако установлено, что потребление больших количеств витамина "В₆" может сопровождаться нарушением функции периферической нервной системы.

Значительная часть витаминов разрушается при хранении, а также при неправильной кулинарной обработке продуктов. Поэтому в рационе обязательно должны присутствовать свежие, не подвергнутые тепловому воздействию овощи и

фрукты, соответствующие сезону.

К синтетическим витаминным препаратам следует относиться с осторожностью, так как, согласно некоторым исследованиям, они с трудом усваиваются организмом, кроме того, их легче передозировать, что может иметь следствием гипервитаминоз.

1.5. Минеральные вещества.

В организме человека найдено более 70 минеральных элементов. Содержание их невелико, однако они играют жизненно важную роль, так как являются строительным материалом для образования костей, хрящей, входят в небольших количествах в состав многих белков и биологически активных веществ — ферментов, витаминов, гормонов, принимают участие в обмене веществ.

Минеральные вещества лучше усваиваются организмом, если имеют определенное соотношение в пищевых продуктах. Так, оптимальным соотношением для кальция и фосфора является 1:1,5, а кальция и магния — 1:0,5.

Осуществление ряда физиологических процессов, как, например, возбуждения, синаптической передачи, сокращения мышцы невозможно без поддержания в клетке и во внеклеточной среде определенной концентрации натрия, калия, кальция и других минеральных ионов. Поскольку их синтез в организме не осуществляется, все они должны поступать в организм с пищей и питьем.

Натрий — суточная потребность — 2-3 г, а в виде NaCl — 5 г; физиологическая роль — содержится в больших количествах во внеклеточной жидкости, плазме крови, играет важную роль в процессах возбуждения, распределении и выведении воды из организма, определении величины осмотического давления, функции бикарбонатной буферной системы. Источник — поваренная соль, растительная и животная пища, жидкости, потребляемые при питье.

Кальций — суточная потребность — 0,8 г; физиологическая роль — один из наиболее важных минеральных элементов организма; выполняет функцию структурного компонента в тканях зубов и костей, необходим для осуществления процессов свертывания крови, возбуждения клеток, синаптической передачи, сокращения

мышц, является вторичным посредником в регуляции внутриклеточного метаболизма. Источник — молоко и молочные продукты, овощи, зеленые листья.

Калий — суточная потребность — 2-3 г; физиологическая роль — содержится преимущественно внутри клеток, а также в жидкостях внутренней среды; играет важную роль в процессах реполяризации после возбуждения в нервных волокнах, сокращении мышц, в том числе и миокарда. Источник — овощи, мясо, сухофрукты, орехи.

Хлор - суточная потребность 3-5 г; физиологическая роль — содержится как во внеклеточной, так и во внутриклеточной жидкости, играет роль в процессах возбуждения и торможения, в синаптической передаче, образовании соляной кислоты желудочного сока. Источник — поваренная соль, растительная пища, жидкости, потребляемые при питье.

Фосфор — суточная потребность около 0,7-0,8 г; физиологическая роль — около 80 % в виде минеральных веществ содержится в костях и зубах, в составе фосфолипидов входит в структуру клеточных мембран, липопротеидов, в составе АТФ и ее производных играет большую роль в метаболизме, осуществлении важнейших физиологических процессов. Источник — молоко, мясо, рыба, яйца, орехи, злаки.

Железо — суточная потребность 10-15 мг; физиологическая роль — около 66 % содержится в гемоглобине, содержится в скелетных мышцах, печени, селезенке, костном мозге, в составе ферментов, связывает кислород. Источник — мясо, печень, рыба, яйца, сухофрукты, орехи.

Йод — суточная потребность 0,15-0,3 г; физиологическая роль — важнейший компонент гормонов и предшественников гормонов щитовидной железы. Источник — йодированная поваренная соль, морепродукты, рыбий жир, овощи.

Медь — суточная потребность 2-5 мг; физиологическая роль — содержится в печени, селезенке, играет роль в процессах всасывания железа, образования гемоглобина, пигментации. Источник — яйца, печень, почки, рыба, шпинат, сухие овощи, виноград.

Фтор — суточная потребность 1 мг; физиологическая роль — содержится в зубных тканях и необходим для

сохранения их целостности. Источник — фторированные зубные пасты, растворы, фтор в пище, воде.

Магний — суточная потребность — 250-350 мг; физиологическая роль — содержится в костной ткани, необходим для образования, а также для нормального осуществления функций мышечной и нервной ткани. Источник — мясо, молоко, целые зерна.

Сера — суточная потребность — 1 г; физиологическая роль — входит в состав аминокислот, белков (инсулин) и витаминов (В₁, Н). Источник — мясо, печень, рыба, яйца.

Цинк — суточная потребность — 100-200 мг; физиологическая роль — важный компонент ряда ферментов. Источник — крабы, мясо, бобы, яичный желток.

Кобальт — суточная потребность — 100-200 мкг; физиологическая роль — входит в состав витамина В₁₂, необходим для осуществления нормального эритропоэза. Источник — печень.

При недостатке некоторых микроэлементов в целях профилактики заболеваний принимаются искусственные меры — фторирование воды, йодирование соли, прием препаратов йода. Избыточное поступление в организм таких элементов, как медь, свинец, цинк, может вызывать серьезные отравления.

1.6. Вода.

Содержание воды в организме взрослого человека составляет в среднем $72,2 \pm 3,0$ % безжировой массы тела и варьирует от 10 % содержания в жировой ткани, до 83 % в почках и крови. Водный баланс в организме поддерживается за счет равенства объемов потерь воды и ее поступления в организм. Суточная потребность в воде колеблется, в зависимости от условий и удовлетворяется за счет поступления воды при питье (около 1200 мл) и с пищей (около 900 мл) и образующейся в организме в ходе обменных процессов эндогенной воды (около 300 мл).

Как недостаточное, так и избыточное поступление в организм воды чревато различными нарушениями. Вода является средой, в которой происходят сложнейшие биохимические процессы в клетках, тканях и органах. Питьевой режим определяется многими факторами:

температурой окружающей среды, характером и тяжестью выполняемой работы, возрастом и состоянием здоровья, пищевым рационом и режимом питания. При этом желательно, чтобы вода соответствовала определенным стандартам, что, к сожалению, не всегда возможно в условиях современного, как города, так и деревни.

Для того, чтобы организм человека не испытывал нужды в перечисленных выше важнейших пищевых веществах, питание должно быть правильным, научно обоснованным, рациональным. В настоящее время в качестве основы организации рационального питания принята теория адекватного питания, которая построена на традиционных принципах. Однако имеются и нетрадиционные подходы к этой проблеме.

1.7. Традиционные системы питания.

Удовлетворение пластических и энергетических потребностей организма служит критерием для формирования норм питания. В свою очередь, нормы питания, определяющие величины потребления пищевых веществ, основываются на данных научных исследований обмена жиров, белков, углеводов, воды, минеральных ионов, витаминов у различных групп населения.

При определении физиологических норм питания с позиций удовлетворения потребностей организма в пластических веществах исходят из того, что большинство из них может синтезироваться в организме. Другие вещества (незаменимые жирные кислоты, незаменимые аминокислоты, все минеральные вещества и микроэлементы, многие витамины) в организме человека не синтезируются и должны поступать с пищей.

Долгие годы (до 70 гг. прошлого века) в ходу была теория "сбалансированного питания" [10,11,12], суть которой сводилась к тому, что необходимыми для организма компонентами пищи считались только те, которые усваиваются организмом и могут быть использованы в энергетических или пластических целях. Остальные части пищевого рациона как бы автоматически переводились в разряд не нужных, то есть балластных веществ. Из этого был сделан чисто практический вывод о том, что рацион человека должен быть

очищен от балластных, неусвояемых веществ и искусственно обогащен усвояемыми. Такой подход, как выяснилось теперь, открыл дорогу к распространению искусственно очищенных (рафинированных) продуктов — растительных масел, сахара и многих других.

После открытия "мембранного" пищеварения была уточнена роль пищевых волокон и кишечной микрофлоры в процессе пищеварения и теория сбалансированного питания была дополнена и сформулирована под названием теории "адекватного питания" [13].

1.7.1. Адекватное питание.

Адекватное (соответствующее) питание - это такое питание, которое должно соответствовать как характеру обмена веществ организма, так и сформированным в ходе эволюции особенностям переработки пищи в желудочно-кишечном тракте. Другими словами, подбор продуктов рациона должен соответствовать возможностям ассимиляции пищи — естественной технологией ее усвоения. Для этого, помимо белков, углеводов, жиров, микроэлементов и других значимых веществ в рационе должно присутствовать также необходимое количество балластных веществ, в частности, пищевых волокон. При таком питании, которое и считается адекватным и рациональным, восполняются энергетические затраты организма, обеспечиваются его потребности в пластических веществах, а также содержатся все необходимые для жизнедеятельности витамины, макро-, микро- и ультрамикроэлементы, пищевые волокна, а сам пищевой рацион по количеству и набору продуктов соответствует ферментативным возможностям желудочно-кишечного тракта.

При большой физической или умственной нагрузке одних компонентов пищи требуется больше, других — меньше. Энергетические затраты, например, подростков при прочих равных условиях примерно на 1700 ккал в сутки больше, чем детей младшего возраста. Энергоемкость суточного рациона человека 18-39 лет в сопоставимых условиях должна быть примерно на 200 ккал больше, чем рацион человека от 40 до 60 лет, поскольку с возрастом на выполнение одной и той же работы затрачивается разное количество энергии. Практически в любом возрасте потребность мужчин в еде на 15-20 %

больше, чем женщин. Можно было бы и далее приводить эти цифровые характеристики и отличия по возрасту, профессиональной занятости, но мы ограничимся ссылкой на эти стандарты питания и расхода энергии, имеющиеся в каждом учебном пособии и популярной литературе по питанию.

Важно лишь отметить, что несоблюдение принципов рационального питания, избыточное потребление высокоэнергетических пищевых продуктов (особенно картофеля, хлеба, мучных, кондитерских изделий и других) сопровождается тучностью организма, ожирением, что способствует возникновению таких заболеваний, как атеросклероз, гипертония, сахарный диабет, инфаркт, инсульт и других (в патогенезе возникновения которых немалая роль принадлежит нарушениям в системе гемостаза).

Правильный режим питания обеспечивает эффективность работы пищеварительной системы, нормальное усвоение пищи и течение обмена веществ и, как результат, хорошее самочувствие. Для здоровых людей рекомендовано 3-4 разовое питание с 4-5 часовыми промежутками. Принимать пищу раньше чем через 2 часа после предыдущего приема нецелесообразно. Еда в промежутках между основными приемами пищи нарушает ритмику в работе органов пищеварения. При быстрой еде пища плохо пережевывается и измельчается, недостаточно обрабатывается слюной. Это ведет к излишней нагрузке на желудок, ухудшает переваривание и усвоение пищи. При торопливой еде медленнее наступает чувство насыщения, что приводит к перееданию. Последний прием пищи следует осуществлять не позже чем за 1,5- 2 часа до сна. Обильная еда на ночь усиливает возможность возникновения инфаркта миокарда, острого панкреатита, обострения язвенной болезни и многих других заболеваний.

Потребность в приеме пищи связана с индивидуальными особенностями суточного биоритма функций организма. У многих людей увеличение уровня этих функций наблюдается в первую половину дня. Эти люди нормально воспринимают плотный завтрак. Однако надо помнить, что обильный завтрак вызовет снижение работоспособности. Поэтому теория "утренней нагрузки" отнюдь не беспорна.

Согласно другой теории **"равномерной нагрузки"** наиболее целесообразным считается равномерное по калорийности 3-4 разовое питание. Однако в реальной жизни этого достичь трудно, так как это связано с трудовым процессом. Кроме того, такой режим питания не учитывает суточный биоритм образования пищеварительных соков, активности пищеварительных ферментов и гормонов.

С этой точки зрения, для многих людей более приемлем **"режим вечерней нагрузки"**. Во-первых, он учитывает суточный ритм работы желудочно-кишечного тракта. Во-вторых, он более близок к реальной, повседневной жизни (особенно работающего населения). Меньшее напряжение в организме вызывает именно вечерняя пищевая нагрузка и поэтому она более физиологична. Исключения составляют полные люди, которым более подходит утренняя или дневная нагрузка, да и то с резким снижением общей суточной калорийности.

Однако к выбору режима питания следует подходить строго индивидуально.

1.7.2. Проблемы питания современного человека.

В настоящее время, кроме вышеприведенных режимов питания, немалое значение для здоровья человека имеет улучшение структуры и качества питания, как на общественном, так и на личном уровне.

Для каждого конкретного человека необходимо максимально разнообразное питание. Между тем, известно, что повседневная еда большинства людей разнообразием не отличается. Почему это так? Если в прошлые времена (администрирования и плановой экономики) потребитель постоянно сталкивался с дефицитом то одного, то другого продукта, что вынуждало питаться тем, что было на прилавках. А было там совсем не густо, если не пусто. В настоящее же время, когда можно приобрести все (даже самые изысканные и экзотические продукты) — резко упала покупательская способность населения. Люди вынуждены ограничиваться самыми дешевыми продуктами. Решение же этой проблемы возможно в связи с изменением структуры экономики. Но, в принципе, это не самое главное! Хотя и очень важное. Дело здесь в другом - в очень низкой культуре питания. Правильный

подход к питанию, знания культуры питания при наличии даже самых дешевых продуктов может принести здоровью больше пользы, чем ассортимент дорогих, экзотических продуктов.

Ведущая свое начало от теории сбалансированного питания в ее первоначальном виде тенденция производства рафинированных продуктов — одна из проблем современного питания. Питаясь рафинированными продуктами, человек недополучает пищевые волокна, витамины, минеральные соли. Результат — нарушена моторная функция кишечника, возникает риск развития раннего атеросклероза (и он уже возник!), ишемии, сахарного диабета, желчекаменной болезни и онкологических заболеваний. Рафинированный сахар, например, это чистое химическое вещество. Он не содержит ни витаминов, ни солей, ни других биологически активных веществ. Человек получает из него только "пустые калории". В то время как неочищенный (желтый сахар) не способствует образованию жиробелковых веществ — липопротеидов низкой плотности, являющихся одной из причин развития атеросклероза.

Рафинированная соль содержит избыток натрия. А это причина задержки в организме жидкостей, повышение внутриглазного давления, болезней сердечно-сосудистой системы, почек. В свое время соль получали путем выпаривания морской воды или из естественных месторождений и человек получал с ней не только чистый хлорид натрия, но и другие необходимые организму вещества. Лучше потреблять соль каменную, морскую или йодированную. Но даже если не пользоваться никакой, то человек в полной мере восполнит потребность в солях, употребляя в пищу разнообразные овощи и другие естественные продукты.

Белая мука высшего сорта более калорийна и меньше всего полезна организму. При тонком помоле (а чем тоньше, тем выше сорт) и очистке из муки уходят в отруби все вещества, влияющие на перистальтику кишечника и способствующие выведению шлаков. Важнейший микроэлемент — железо — также остается в отрубях. В отсев уходит зародышевая часть зерна, обладающая огромным энергетическим потенциалом. Гораздо полезнее употреблять

хлеб из муки цельного помола, муки второго сорта

На нашем рынке сегодня масса пищевых продуктов заграничного производства, не прошедших санитарный контроль в стране-изготовителе по причине наличия пищевых добавок, вредящих здоровью. Это важнейшая проблема здорового питания. Многие пищевые добавки становятся причиной тяжелых отравлений. Опять же это дань технологической эпохе — изготовление продуктов на фабриках с применением синтетических и искусственных веществ.

В современных сложных экологических условиях человек неизбежно получает с воздухом, водой и пищей многочисленные яды — пестициды, неорганические удобрения, нитраты, радионуклиды и другие. Контроль, за их содержанием, часто неэффективен, опасность отравления присутствует постоянно. Правда, специалистами разработаны определенные рекомендации по правильной переработке продуктов, в которых подозреваются отравляющие вещества (очистка овощей и удаление у них определенных частей, тепловая обработка, быстрое размораживание и другие). Это, следовательно, уменьшает риск для потребителя. Нейтрализовать в какой-то мере их можно, применяя витамины "С" и "Е", употребляя продукты, богатые антиоксидантами (черная смородина, соя и другие).

Следует заметить, что с древнейших времен до нас дошли сведения о том, что мыслители и врачеватели прошлого уделяли большое внимание вопросам правильного употребления пищи. Они не раз обращали внимание на то, что любая пища может быть и лекарством, и ядом. В последнее время в мире постоянно растет число приверженцев различных систем питания, которые не всегда используются и принимаются официальной медициной. Но это вовсе не значит, что они не рациональны.

1.8. Нетрадиционные системы питания.

По данным древнеиндийских трактатов психическое равновесие, гармония тела и духа достигаются при меню, в состав которого входят плоды, овощи, зелень, злаки и молочные продукты. Пища иного рода, с их точки зрения, — рыба, постное мясо, острые приправы, соль, сахар, чай, кофе —

способствуют проявлению страстности и раздражительности, мешают концентрации мыслей. А есть пища, которая делает человека ленивым, заторможенным, понижает умственные способности — жирные мясные блюда и алкоголь.

Вегетарианство — это система питания, исключающая или ограничивающая потребление продуктов животного происхождения. Если у большинства наших далеких и именитых предков причиной вегетарианства были философские и мировоззренческие мотивы, то у наших современников — это желание укрепить свое здоровье, достичь преклонного возраста, избежать опасных недугов. И такой шанс у них действительно есть! Дело заключается в том, что в крови вегетарианцев содержится меньше холестерина, триглицеридов, артериальное давление у них ниже, выше иммунитет, реже возникают злокачественные новообразования. Они более работоспособны и психологически уравновешенны.

На чем обосновывают свой выбор системы питания вегетарианцы? По их мнению, организм человека по своему строению и функции гораздо ближе к организмам травоядных животных и приматов, чем хищников. Пища растительная, поэтому для них более физиологична. В растениях, если их набор в рационе достаточно разнообразен, содержатся все жизненно необходимые вещества. В них нет продуктов "разложения", имеющих даже в самом свежем мясе и отсутствуют "токсины страха", образующиеся, когда животных убивают. На расщепление и утилизацию животных белков уходит больше энергии, чем эти белки дают организму.

Противники вегетарианства считают, что имеется опасность дефицита белка, микроэлементов и витаминов, содержащихся в растительной пище. Вместе с тем, известно, что в сыворотке крови людей, потребляющих преимущественно растительную пищу, концентрация витамина В₁₂ не меньше, чем у мясоедов. А данные о необходимости ежедневного потребления 100 г и более белка, по-видимому, слишком завышенные. Существуют целые нации, у которых традиции вегетарианства идут из глубины веков и эти люди не деградировали, а многие болезни цивилизации им практически не знакомы. Во всяком случае, нестрогое вегетарианство вполне может быть использовано

в жизни многих людей, желающих остаться здоровыми.

Сыроедение — это строго направленное вегетарианство. Особенностью его является употребление продуктов только в сыром виде. Сырая пища, по мнению сторонников этой теории, содержит в себе максимум ферментов, витаминов, микроэлементов в натуральном виде. При тепловой же обработке это все разрушается или резко уменьшается. Сыроедение оказывает благотворное влияние при многих заболеваниях — подагре, ревматизме, атеросклерозе, гипертонии, кожных болезнях и других. Такая пища обладает наибольшим биоэнергетическим потенциалом. Она должна составлять не менее 70 % рациона питания [8,9]. Несомненно, многие положения сторонников этой теории можно использовать в составлении своего рациона питания.

Натуропатия — это естественное (натуральное) питание [2,3]. Сторонники этой теории считают, что главное в питании это не калорийность пищи, а биологическая активность продуктов. Идеальная, с их точки зрения, для людей пища, включающая сырые овощи и фрукты (содержащие "солнечную энергию"). Такая пища имеет щелочную среду, легко переваривается, оставляет мало шлаков, очищает организм. К щелочной пище относится также цельное молоко, картофель (в кожуре), овсяная крупа, свиное сало. Остальные продукты в организме создают кислую среду. Кислая пища усваивается труднее, зашлаковывает организм, для ее усвоения требуется больше щелочной пищи. По мнению этих авторов, щелочная пища должна составлять две трети рациона, а кислая — одну треть. Очень важным тезисом в питании, с точки зрения сторонников этой теории, это использование продуктов питания, выращенных в районе проживания. Вот почему, по возможности, надо отдавать предпочтение не заморским продуктам!

Сторонники этой теории питания против употребления рафинированных продуктов, отдавая предпочтение натуральным продуктам — мед, сухофрукты, натуральные соки (углеводы из них легко усваиваются). Это все во многом созвучно с рекомендациями и современных диетологов, дающим советы больным с гипертонической болезнью, атеросклерозом и их осложнениями.

Раздельное питание — это определенное соотношение и

сочетание продуктов. Причина раздельного приема белков и углеводов заключается в том, что они по-разному усваиваются. Переваривание углеводов берет начало уже в полости рта (фермент амилаза расщепляет крахмал), хотя в основном это осуществляется уже в тонком кишечнике под влиянием ферментов поджелудочной железы в щелочной среде. Белковые же питательные вещества перевариваются в желудке под воздействием кислот. Если белки принимать вместе с углеводами, то питательные вещества с трудом перевариваются организмом. Это создает дополнительную нагрузку на органы пищеварения и питательные вещества усваиваются не полностью и накапливаются в организме в виде запасов жира или шлаков. Следствием этого является плохое самочувствие, вялость и лишний вес. При раздельном же питании пищеварительные железы работают более синхронно, без перегрузок и, не мешая, друг другу. Следовать этим правилам сочетаемости продуктов не так уж и сложно, а польза может быть велика. К этим правилам относятся следующие: принимать белковую и крахмалистую пищу в разное время, один вид белка в один прием, белки и кислоты в разное время, крахмалистую пищу и кислоты в разное время, молоко принимать отдельно и лучше в виде кисломолочной формы или вовсе не употреблять. Сторонники раздельного питания также возражают против употребления рафинированных продуктов.

Существует много других систем питания и весь изложенный выше материал отнюдь не исчерпывает столь обширной темы, как взаимосвязь питания и здоровья. Ко всем этим режимам питания нельзя подходить догматически, необходимо учитывать индивидуальные особенности каждого человека. С этих позиций особого внимания заслуживают данные последних лет о взаимосвязи питания с генетическим портретом человека [4,5,6,14]. С позиции этих авторов, люди, имеющие разные группы крови, должны питаться по-разному. Это связано с тем, что между кровью и потребляемой пищей происходит химическая реакция, характер которой является частью генетического наследия. Когда люди употребляют пищу, содержащую белковые лектины, несовместимые с антигеном их крови, то происходит агглютинация клеток крови в органах, со всеми вытекающими отсюда последствиями. А

если учесть еще и тот факт, что имеются особенности свертывания крови у здоровых и больных людей различной групповой принадлежности [7], то можно констатировать важность подхода к проблемам питания с этих позиций.

Большинство компонентов пищи существенно влияют на процесс гемостаза [1] и это особенно важно учитывать при составлении диеты не только для здорового, но и, тем более, для больного человека. Однако грамотно это можно сделать только при условии знаний проблем питания и процесса гемостаза. Вот почему следующий раздел книги мы посвящаем проблемам гемостаза.

Литература к главе 1.

1. Базазьян Г.Г. Диетический фактор, атеросклероз и система свертывания крови. - М.: Медицина, 1982.- 272 с.
2. Брегг П. Здоровье и долголетие. — М. : Грегори- Пейдж, 1996.- 123 с.
3. Брегг П. Чудо голодания. - М.: Молодая гвардия, 1989. — 267 с.
4. Д'Адамо П., Уитни К. 4 группы крови — 4 кухни. Мн.: Попурри, 2001.- 432 с.
5. Д'Адамо П., Уитни К. 4 группы крови — 4 образа жизни. Мн.: Попурри, 2002.- 464 с.
6. Д'Адамо П., Уитни К. 4 группы крови — 4 пути к здоровью. Мн.: Попурри, 2002.- 416 с.
7. Лобань Г.А. Особенности свертывания крови у здоровых и больных атеросклерозом людей различной групповой принадлежности по системе АВ0: Автор. дисс. канд. мед. наук. Львов. 1982.- 22 с.
8. Ниши К. Оздоровление сосудов и крови. Спб.: Невский проспект, 2002.- 124 с.
9. Ниши К. Система оздоровления. Основы макробиотики. Спб.: Тимошка, 2001.-126 с.
10. Покровский А.А. Питание и болезнь// Вопросы питания. 1976.-№1.- С.18-33.
11. Покровский А.А., Савощенко И.С., Самсонов М.А. Лечебное питание. М.: Медицина, 1971.- 498 с.
12. Столмакова А.И., Мартынюк И.О., Штабский Б.М. и др. Популярно о питании. Киев: Здоров'я. 1989. — 269 с.
13. Уголев А.М. Физиология и патология пристеночного

пищеварения. Л.: Наука., 1967. – 230 с.

14. Хэммонд К. Раздельное питание для 4-х групп крови. Мн.: Попурри, 2001.- 128 с.

15. Чуян Е.Н. Валеология (основные проблемы современной науки). Симферополь: Крымское учебно-педагогическое государственное издательство, 2000.- 256 с.

ГЛАВА 2

Современные представления о системе гемостаза

Гемостаз — это остановка кровотечения из поврежденных сосудов с последующим восстановлением их целостности и проходимости для циркулирующей в сосудах крови. Его механизм многокомпонентный. Это совокупность и взаимодействие компонентов крови, стенки сосудов и органов, принимающих участие в синтезе и разрушении факторов, обеспечивающих целостность сосудов и жидкое состояние крови.

В зависимости от размеров поврежденного сосуда и роли отдельных факторов и звеньев гемостаза в ограничении кровопотери различают два его механизма: **сосудисто-тромбоцитарный** (или первичный, микроциркуляторный), имеющий место при остановке кровотечений из мелких сосудов и **коагуляционный** (вторичный, свертывание крови), имеющий большое значение при травме артерий и вен. Это деление условное, но признанное большинством специалистов [1,2,11,25,31,34,42], что избавляет нас от необходимости дублировать многие данные, представленные в этих работах. Поэтому мы остановимся лишь на кратком изложении их основных положений.

2.1. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.

Первый этап сосудисто-тромбоцитарного гемостаза связан с **локальной вазоконстрикцией**. Она является результатом стимуляции симпатических нервов в гладких мышцах сосудов. В дальнейшем возникает повторная вазоконстрикция, обусловленная активацией у места повреждения стенки сосудов тромбоцитов и выделения из них индукторов этого процесса. Важнейшим из них является **тромбоксан A_2** . Это вещество не только суживает кровеносные сосуды, но и усиливает склеивание тромбоцитов друг с другом.

Образующийся в стенке сосудов **простациклин** ограничивает тот и другой процесс.

Следующий этап сосудисто-тромбоцитарного гемостаза — это **адгезия, агрегация тромбоцитов и образование тромбоцитарного тромба**.

Адгезия (слипчивость, клейкость) — это прилипание тромбоцитов к месту повреждения сосудов, является начальным звеном образования тромбоцитарного тромба. В этой реакции принимают участие ряд факторов: коллаген, фактор Виллебранда и другие. **Фактор Виллебранда (ФВ)** синтезируется эндотелиальными клетками и мегакариоцитами. При адгезии тромбоцитов к субэндотелию ФВ взаимодействует посредством мембранных тромбоцитарных рецепторов (интегринов), представляющих собой белки гликопротеины.

На адгезию тромбоцитов влияют и ряд других факторов. В частности, она зависит от скорости кровотока и диаметра кровеносных сосудов. При высокой скорости кровотока адгезия снижается. Более или менее линейно адгезия тромбоцитов зависит от их количества. Важнейшим фактором адгезии тромбоцитов является коллаген. Когда происходит повреждение эндотелия, наибольшее значение к прилипанию тромбоцитов к поврежденному участку сосуда имеет именно коллаген.

В процессе адгезии тромбоциты из дисковидной формы превращаются в сферическую. Происходит изменение их ультраструктуры, наружная мембрана становится более эластичной, что способствует контакту друг с другом и иными структурами.

Увеличение адгезивности тромбоцитов наблюдается при различных состояниях и заболеваниях. В частности, при ишемической болезни сердца, атеросклерозе, венозном тромбозе, в послеоперационном периоде, при возрастании вязкости крови, увеличении количества тромбоцитов и эритроцитов и в других случаях.

Агрегация тромбоцитов происходит практически параллельно с адгезией. Этот процесс также обусловлен взаимодействием тромбоцитов со специфическими рецепторами. Первичными индукторами агрегации тромбоцитов являются — коллаген, катехоламины, тромбин и другие. Вторичными — АДФ, серотонин, тромбоксан A_2 , фактор активации тромбоцитов (ФАТ), гидроперекиси и другие вещества.

Агрегация тромбоцитов зависит от ряда индукторов, которые они на разных этапах своей активности освобождают в кровотоке. Важнейшим из них является тромбоксан A_2 . Он

синтезируется не только в тромбоцитах, но и в ряде органов (сосудистой стенке, легких, селезенке и других). Это нестабильный фактор, время его полужизни около 30 с при 37° С. Далее он гидролизуется в тромбоксан B_2 — более стабильный, но биологически менее активный.

Из адгезирующих тромбоцитов, как и из поврежденного эндотелия, высвобождается АДФ - важнейший индуктор агрегации. Под влиянием АДФ тромбоциты склеиваются между собой, образуя агрегаты. Усиливает эту реакцию ФАТ, а также тромбин, всегда появляющийся в зоне травмы в результате свертывания крови. Под воздействием слабых агонистов (АДФ, ФАТ, адреналин, серотонин, витронектин, фибронектин и др.) наступает экспрессия рецепторов на мембране тромбоцитов к фибриногену, благодаря чему в присутствии Ca^{2+} связываются две близ лежащие кровяные пластинки. На этом этапе агрегация носит **обратимый** характер.

Для завершения гемостаза требуется присоединение дополнительных механизмов активации тромбоцитов. Слабые агонисты приводят к поступлению сигнала внутрь кровяных пластинок, в результате чего в них увеличивается содержание цитоплазматического Ca^{2+} и наступает активация фосфолипазы A_2 . В результате этого из мембраны тромбоцита освобождается арахидоновая кислота, которая в конечном счете превращается в тромбоксан A_2 и простагландины. В результате этой реакции усиливается экспрессия фибриногеновых рецепторов, а также сигнал, передаваемый внутрь тромбоцита. В результате из тромбоцитов усиленно секретируются гранулы и содержащиеся в них биологически активные продукты. Все это значительно укрепляет тромбоцитарный тромб, и такая реакция становится **необратимой**.

Адгезия и агрегация тромбоцитов, в результате которых образуется тромбоцитарный тромб, еще недостаточны для окончательной остановки кровотечения, так как при высоком кровяном давлении нежные тромбоцитарные тромбы будут пропускать кровь. Для полной остановки кровотечения необходима еще **ретракция** тромбоцитарного тромба. Тромбоксан A_2 вызывает выделение ионов Ca^{2+} из плотной тубулярной системы в цитоплазму, что способствует развитию ряда реакций в самом тромбоците. К таким реакциям

относится активация актомиозиновой системы. В конечном счете, это ведет к сокращению актомиозина (тромбостенина) тромбоцитов, приводящего к секреторным реакциям (реакции высвобождения) и сокращения тромбоцитарного тромба. При этом кровяные пластинки подтягиваются друг к другу, тромбоцитарная пробка не только сокращается, но и уплотняется. Так наступает ретракция тромбоцитарного тромба.

В условиях нормы остановка кровотечения из мелких сосудов занимает от двух до четырех минут.

Следует отметить, что в регуляции сосудисто-тромбоцитарного гемостаза важную роль играют производные арахидоновой кислоты — простаглицлин и тромбоксан A_2 . В физиологических условиях действие простаглицлина преобладает над тромбоксаном и поэтому агрегация в организме носит ограниченный характер. При повреждении эндотелия в месте травмы образование простаглицлина нарушается и начинает преобладать действие тромбоксана, в результате создаются благоприятные условия для агрегации тромбоцитов.

Простаглицлин синтезируется в основном в эндотелии сосудов. Его синтез стимулируется рядом факторов: вазоактивными агентами — брадикинином, тромбином, гистамином, ангиотензином, вазопрессином, лейкотриенами; полипептидным фактором роста и другими. Он является коротко живущим физиологически активным веществом, его период полураспада при 37°C и $\text{pH } 7,4$ равен около 3 минут. Он ингибирует процесс агрегации тромбоцитов, обладает сосудорасширяющим действием, расслабляет гладкие мышцы сосудов, снижает кровяное давление, вызывает антиаритмический, противосклеротический и антиульцерогенный эффект [42].

Повышение синтеза и освобождение в кровь тромбоксана A_2 и снижение синтеза и освобождения в кровь простаглицлина имеет большое значение в патогенезе, прежде всего, сосудистых заболеваний.

Обращает на себя внимание и тот факт, что агрегация тромбоцитов значительно варьирует у здоровых людей в течение суток, дней, сезонов года, на нее оказывает влияние изменение метеоусловий, солнечной активности, режим труда

и быта. Так, эмоциональное напряжение, стресс, потребление в больших количествах животного жира, курение, прием гормональных контрацептивов повышает агрегацию тромбоцитов в кровеносном русле. Например, выкуривание только одной сигареты значительно повышает ответ тромбоцитов на индукторы агрегации.

В крупных кровеносных сосудах параллельно с вышеописанным механизмом гемостаза осуществляется процесс, получивший название свертывание крови.

2.2. Свертывание крови.

При повреждении крупных сосудов происходит остановка кровотечения в основном за счет образования фибринового сгустка. В этом процессе принимают участие соединения, находящиеся в плазме (сыворотке), всех форменных элементах крови, тканях и жидкостях организма.

Плазменные и (или) сывороточные факторы свертывания крови обозначаются римскими цифрами. В связи с тем, что они детально описаны в литературе [3,15-18,23,24,31,42,44,45-48], мы сочли возможным в данной работе ограничиться лишь их перечислением, описанием названия и роли в гемостазе.

Фактор I, фибриноген — под влиянием тромбина переходит в фибрин. Принимает участие в агрегации тромбоцитов.

Фактор II, протромбин — под влиянием протромбиназы переходит в тромбин.

Фактор III, тромбопластин — катализирует свертывание крови по внешнему пути образования протромбиназы.

Фактор IV, Ca^{2+} — необходим для образования протромбиназы, агрегации тромбоцитов, ретракции сгустка.

Фактор V, акцелератор-глобулин — необходим для образования протромбиназы.

Фактор VII, проконвертин — принимает участие в активации протромбиназы по внешнему пути.

Фактор VIII, антигемофильный глобулин — принимает участие в образовании протромбиназы.

Фактор IX, фактор Кристмасса — активизирует образование протромбиназы.

Фактор X, Стюарт - Прауэра — обладает протромбиназной активностью вместе с другими факторами.

Фактор XI, предшественник тромбoplastина плазмы (ПТП) — необходим для активации IX фактора.

Фактор XII, контактный, фактор Хагемана — активирует факторы VII, XI и прекининоген.

Фактор XIII, фибриназа, фибринстабилизирующий — стабилизирует фибрин.

Фактор Флетчера, прекалликреин — переходит в калликреин, необходим для образования протромбиназы.

Фактор Фитцджеральда — Флже, высокомолекулярный кининоген (ВМК)- принимает участие в активации факторов XI, XII и пламиногена.

В процессе свертывания крови многие факторы активируются и тогда принято в литературе такие факторы обозначать не только римской цифрой, но и добавлять к ним букву "а", что означает активный фактор (например, IXа, Ха и другие).

Тромбоцитарные факторы свертывания крови обозначаются арабскими цифрами. По разным литературным данным такую цифровую характеристику имеют от 5 до 12 факторов.

Фактор 1 — ускоряет процесс превращения протромбина в тромбин.

Фактор 2 — акцелератор тромбина, ускоряет переход фибриногена в фибрин.

Фактор 3 — принимает участие в образовании протромбиназы.

Фактор 4, антигепариновый — препятствует превращению фибриногена в фибрин, катализирует нейтрализацию тромбина антитромбином III.

Фактор 5, агглютинабельный, фибриноген тромбоцитов — принимает участие в агрегации тромбоцитов и организации тромбоцитарной пробки (тромба).

Фактор 6 — связывает плазмин.

Фактор 7 — препятствует образованию протромбиназы.

Фактор 8, тромбостенин — обеспечивает ретракцию сгустка.

Фактор 9, серотонин — суживает сосуды, принимает участие в агрегации тромбоцитов, в присутствии тромбина ускоряет переход фибриногена в фибрин.

Фактор 10 - ускоряет переход протромбина в тромбин.

Фактор 11, фибриназа — принимает участие в формировании плотного фибринового сгустка.

Фактор 12, АДФ, эндогенный фактор агрегации — способствует агрегации.

Бета - тромбоглобулин — связывает гепарин, препятствует синтезу простаглицина, способствует агрегации тромбоцитов.

Фактор роста — влияет на синтез простаглицина, активирует циклооксигеназу.

Полипептиды (цитомедины) тромбоцитов — замедляют свертывание крови, обладают антипротеазным действием, увеличивают экспрессию рецепторов на Т- и В- лимфоцитах.

Факторы свертывания крови, находящиеся в эритроцитах не имеют цифровых обозначений, они во многом напоминают такие же соединения, что и в тромбоцитах.

Эритроцитарные факторы свертывания крови:

Эритроцитин — фосфолипид эритроцитов, принимает участие в формировании протромбиназы.

Антигепариновый — связывает гепарин.

Акцелератор — глобулин — подобен аналогичному фактору плазмы.

Фибриноген эритроцитов — играет важную роль в агрегации эритроцитов.

Фибриназа эритроцитов — способствует формированию плотного стабилизированного нерастворимого фибрина.

АДФ эритроцитов — влияет на адгезию и агрегацию тромбоцитов.

Антитромбопластин — ингибирует тромбопластин.

Антитромбины — антикоагулянты.

Пептиды (цитомедины) эритроцитов — усиливают эритропоэз, снижают свертывание крови.

Наибольшей способностью влиять на свертывание крови и фибринолиз обладают разрушенные эритроциты. В небольших количествах гемолиз встречается при ряде физиологических состояний (физическая нагрузка, гипоксия) и патологии (ожогах, кровопотерях, переливаниях крови и других). Имеются заболевания, при которых гемолиз является одним из ведущих симптомов.

Лейкоцитарные факторы свертывания крови цифрового обозначения тоже не имеют, особое влияние на систему гемостаза они оказывают при заболеваниях, сопровождающихся увеличением их числа. Это особенно

важно в воспалительном очаге, куда устремляются лейкоциты. В них имеются вещества, усиливающие и ослабляющие свертывание крови, а также влияющие на фибринолиз.

Тканевые факторы свертывания крови также не имеют цифрового обозначения. Они содержатся практически везде — во всех тканях и жидкостях организма. Но особенно важная роль в свертывании крови принадлежит тем факторам, которые имеются в сосудистой стенке.

Нормальный эндотелий кровеносных сосудов обладает антитромбогенной активностью, т.е. препятствует активации тромбоцитов, факторов свертывания крови, фибринолиза, системы комплемента. Эта активность стенки сосуда связана с факторами, которые синтезируются в ней самой (антикоагулянтов — антитромбинов, антитромбопластинов) и адсорбируются на ее поверхности. Некоторые из факторов, имеющих в сосудистой стенке, нами были уже описаны. Это простаглицин, тромбоксан A_2 и другие. Кроме этого, сосуды образуют эндотелин, витронектин, фибронектин. При их повреждении в кровоток поступает тромбопластин, конвертиноподобный фактор, фибриназа.

В последние годы из сосудистой стенки выделены полипептиды (цитомедины), которые оказывают влияние на агрегацию тромбоцитов, свертывание крови, течение воспалительных процессов.

Механизм свертывания крови представляет собой ферментный каскад, который инициирован двумя путями: внешним и внутренним.

Внешний путь считается более физиологически значимым, он осуществляется на осколках клеточных мембран, играющих роль тканевого тромбопластина. Начинается этот путь образования протромбиназы с присоединения фактора VII к апопротеину, в результате чего образуется комплекс — фактор VIIa + тканевой фактор (тромбопластин). Далее происходит активация фактора X. С его участием фактор V становится активным и вместе с ионами Ca^{2+} образует комплекс — протромбиназу, влияющий на переход протромбина в тромбин.

Внутренний путь образования протромбиназы значительно дольше и сложнее. Он запускается при повреждении эндотелиальной выстилки сосудистой стенки. При этом происходит фиксация ряда факторов на такой поверхности

(фактора XII, XI, ВМК, прекалликреина). При фиксации фактора XII к поврежденной поверхности сосуда происходит изменение конформации его молекулы, и он становится активным. Под его влиянием прекалликреин превращается в калликреин, а далее XIII превращает XI в активную форму. XIa активирует IX. Последний, вместе с VIII a (активируется тромбином, факторами IXa, Xa) активирует X. В последующем реакции внутреннего и внешнего механизмов образования протромбиназы одинаковы. Весь этот процесс составляет I фазу свертывания крови.

Переход протромбина в тромбин (2 фаза свертывания крови) связан с действием протромбиназы, в присутствии Ca^{2+} . В результате образуется тромбин, играющий ключевую роль в гемостазе. Он активирует ряд плазменных факторов свертывания крови (V, VII, VIII), агрегацию тромбоцитов, стимулирует выделение простаглицина, влияет на переход фибриногена в фибрин.

Переход фибриногена в фибрин (3 фаза свертывания крови) протекает в два этапа: на первом — тромбин взаимодействует с фибриногеном, вызывая его протеолиз. Вследствие этого фибриноген преобразуется в фибрин-мономер. Этот фибрин может растворяться. Поэтому его иногда называют растворимым. На втором этапе под влиянием фактора XIIIa происходит переход растворимого фибрина в нерастворимый или фибрин-полимер.

После образования фибрина наступает его **ретракция**. Она зависит, от количества и функциональной полноценности тромбоцитов и тромбина.

Физиологическая роль ретракции кровяного сгустка заключается в том, что отделившаяся сыворотка, богатая тромбином, ведет к дальнейшему местному свертыванию крови и укреплению тромба. Сокращение тромбоцитарного агрегата и сгустка способствует гемостазу и, предупреждая полную окклюзию сосудов, способствует восстановлению кровотока.

В крови, кроме веществ (факторов) способствующих процессу свертывания крови имеется целый набор естественных антикоагулянтов, ограничивающих этот процесс.

2.3. Антикоагулянтное звено системы гемостаза.

В крови имеются естественные антикоагулянты, которые

подразделяются на первичные и вторичные (образующиеся в процессе свертывания крови и фибринолиза).

К **первичным антикоагулянтам** относят ингибиторы многих плазменных факторов (антифакторы к XI, IX, VIII, VII, V, Ха). Наиболее мощный ингибитор свертывания крови это антитромбин-III. На долю этого антикоагулянта приходится 75-90 % всей ингибиторной активности. Он нейтрализует тромбин, факторы XII, IXa, Ха и калликреин. Его синтез осуществляется в печени и эндотелиальных клетках, он является кофактором гепарина.

Гепарин может быть в двух формах: высоко- и низкомолекулярный. Первый блокирует тромбин, а второй — фактор Ха, прокоагулянтную активность поврежденного эндотелия.

Альфа₂ - макроглобулин — быстродействующий ингибитор, нейтрализует тромбин, химотрипсин, трипсин, кининоген.

Комплекс естественных антикоагулянтов — **протеин С, протеин S и тромбомодулин**. Протеин С — витамин К-зависимая протеаза, антикоагулянтная активность которой направлена на факторы Va, VIIIa. Его активность проявляется в присутствии протеина S, кальция и фосфолипидов. Реакцию ускоряет белок, находящийся на поверхности эндотелиальных клеток сосудов и называемый тромбомодулином. Он связывает и инактивирует большое количество тромбина.

К **вторичным антикоагулянтам** относят: обработанные факторы свертывания крови и их фрагменты (например, фибрин, фибринопептиды), продукты протеолиза фибрина и фибриногена (продукты деградации).

Таким образом, важной особенностью ферментативного каскада свертывания крови является то, что каждому из участников процесса фибринообразования противостоят специфические ингибиторы, значительная часть которых имеет иммунную природу. Наряду с этими ингибиторами, эффект которых является строго избирательным, существует полифункциональный антикоагулянт — это антитромбин-III. Сходные функции выполняет и гепарин. Но их антикоагулянтные свойства взаимосвязаны.

2.4. Фибринолитическое звено системы гемостаза.

В организме при повышении свертывания крови всегда

происходит и активация ее фибринолитической активности. Это приводит к ограничению роста тромба, вызывая на каком-то этапе, частичный или полный его лизис. Подобная реакция является одним из ведущих механизмов реваскуляризации и восстановления кровотока.

Фибринолитическое звено системы гемостаза включает в себя ряд компонентов. **Плазминоген** — обладает выраженным сродством с фибрином, под влиянием активаторов переходит в плазмин. **Активаторы плазминогена** — многочисленная группа веществ, находящихся в различных субстратах (тканях, форменных элементах, экскретaх), фактор XII. **Ингибиторы плазминогена** — антиплазмины (альфа₂-антиплазмин, альфа₂-макроглобулин, альфа₁-антитрипсин, альфа₁-химотрипсин и другие), антиактиваторы (ингибитор активации плазминогена-I- эндотелиальный тип), ингибиторы урокиназы и другие.

Активация фибринолиза, также как и свертывания крови, осуществляется по внешнему и внутреннему пути и протекает в три фазы. По внешнему пути активация фибринолиза обусловлена поступлением из эндотелия тканевого активатора плазминогена (ТАП), превращающего плазминоген в плазмин. Его высвобождение активируют: адреналин, гистамин, вазопрессин, никотиновая кислота, ацетилхолин, стаз крови, тканевая гипоксия, возбуждение, стресс, кровопотеря, ожог, травмы и другие реакции.

Пусковым механизмом активации фибринолиза по внутреннему пути является активация XII фактора. В этой реакции принимает участие прекалликреин и высокомолекулярный кининоген. Активация XII фактора происходит при его контакте с поврежденной поверхностью сосуда и адреналином. Такой путь активации фибринолиза называется Хагеман-зависимый. Кинины, образуемые при его активации, действуют на плазминоген. Они, кроме того, способствуют освобождению ТАП, что позволяет сделать заключение о связи фактора XIIIa с процессом выделения ТАП из сосудистой стенки. Кроме того, есть еще путь активации плазминогена независимо от XII фактора (активаторы плазминогена из форменных элементов крови).

На втором этапе фибринолиза происходит переход плазминогена в плазмин, а на третьем — под влиянием плазмينا фибрин расщепляется до полипептидов (продуктов

деградации фибрина – ПДФ). Вначале появляются ранние ПДФ – это А, В, С, Х, Y (обладающие прокоагулянтной активностью и усиливающие агрегацию тромбоцитов), а затем – поздние D и E (препятствующие свертыванию крови и агрегации тромбоцитов) продукты деградации фибрина. Активацию фибринолиза может вызвать не только специфический фермент плазмин, но и протеазы поджелудочной железы (трипсин, химотрипсин), эластаза, а также ферменты, выделяемые из некоторых микроорганизмов и грибов (стрептокиназа, бриназа, охраса и другие). Снижение фибринолитической активности крови является одним из звеньев патогенеза тромбозов, а повышение – кровоточивости.

Таким образом, рассмотрев все звенья системы гемостаза, можно заключить, что эта сложная реакция осуществляется поэтапно. В ней можно выделить следующие этапы: локальный вазоспазм, адгезию тромбоцитов к месту повреждения сосуда, агрегацию тромбоцитов и образование тромбоцитарного тромба, свертывание крови, укрепление тромбоцитарного тромба фибрином, образование окончательного гемостатического тромба и его ретракция, восстановление кровотока в затромбированном сосуде вследствие активации фибринолиза. Все эти этапы имеют как активаторы, так и ингибиторы процесса, что делает его динамичным, последовательным и относительно управляемым.

Механизм всех этих реакций усложняется многочисленными взаимосвязями между системой гемостаза и другими защитными системами крови (комплемента, иммунной, антиоксидантной и другими). Все они достаточно подробно описаны в литературе. Однако на взаимосвязи с одной из них (антиоксидантной) мы остановимся по той причине, что в последние годы реакциям свободно-радикального окисления (СРО) липидов мембран придается большое значение не только при диагностике многих заболеваний, но и их лечении. Этим реакциям, кроме того, уделяют большое внимание при действии на организм таких физических факторов, как ионизирующее облучение, воздействиях лазерного и поляризованного света и других.

2.5. Гемостаз и антиоксидантная система.

В настоящее время на основании экспериментальных и клинических исследований показано, что при интенсификации в организме СРО липидов резко падает уровень антиоксидантной защиты [4-10,26,27,34,39].

Известно, что перекисное окисление липидов (ПОЛ) с небольшой скоростью постоянно происходит в любой клетке, различных мембранных структурах. В определенных пределах этот процесс является физиологическим и имеет большое общебиологическое значение для существования живых существ. ПОЛ играет важную роль для синтеза ряда биологически активных метаболитов, в том числе и имеющих отношение к процессу гемостаза. Было показано, что ПОЛ липидов мембран может принимать участие в следующих реакциях гемостаза: активации синтеза индукторов агрегации – эндоперекисей, простагландинов, тромбоксанов; ингибировании простаглицина и активации процесса свертывания крови. Липоперекиси являются необходимыми промежуточными продуктами для биосинтеза гормонов, простагландинов, выступают в роли неспецифических участников обмена (например, при фагоцитозе, пиноцитозе). Наиболее интенсивно ПОЛ происходит в фосфолипидах клеточных мембран, имеющих прямое отношение к свертыванию крови [21,22,29-32]..

ПОЛ в организме сдерживает физиологическая антиоксидантная система (ФАС). Ее отдельные компоненты имеют прямое отношение к системе гемостаза. Так, церулоплазмин и супероксиддисмутаза (СОД) изменяют гемостаз и фибринолиз (ингибируют свертывание крови и активируют фибринолиз). Выраженными антитромбиновыми свойствами обладает токоферол и флавоноиды, а также некоторые синтетические антиоксиданты [29-32]. В нашей лаборатории показано, что определенный стационарный уровень ПОЛ и гемостаза присущ различным видам животных [28]. Так, у крыс, морских свинок, кур, на фоне выраженной антиоксидантной защиты наблюдается низкий уровень ПОЛ. У этих животных выявлены наиболее низкие агрегационные свойства тромбоцитов и наиболее высокие антиагрегационные показатели сосудистой стенки. Высокий же уровень ПОЛ у кроликов и людей сопровождается выраженной активностью по отношению к агрегации

тромбоцитов и свертыванию крови.

Многие экспериментальные и клинические данные последних лет показывают важную роль взаимоотношения систем гемостаза и ФАС в генезе ряда патологических реакций [12,32,39]. Так, например, причиной воспаления может быть усиление свертывания крови и появление тромба. На стадии альтерации при воспалении происходит дегрануляция тучных клеток, продуцирующих в кровь гепарин, что является одним из факторов увеличения проницаемости сосудов и развития отека, а также сниженной активности крови к свертыванию. На стадиях же эксудации очаг воспаления инфильтрируется лейкоцитами, что формирует барьер, в том числе с участием локального повышения свертываемости крови в виде пленки фибрина. Острый воспалительный процесс сопровождается усилением перекисидации в очаге воспаления.

Убедительные данные о взаимосвязи системы гемостаза и ФАС получены нами при изучении активации ПОЛ у животных, лишенных антиоксидантной диеты [30]. Активация ПОЛ у таких животных оказала выраженное влияние на гемокоагуляцию [36-37]. Кроме того, выявленное у таких животных снижение числа лейкоцитов, увеличение относительного и абсолютного количества моноцитов в периферической крови, является, очевидно, компенсаторной реакцией направленной на уменьшение коагуляционного потенциала крови, так как снизить его можно путем удаления из пула крови циркулирующих полиморфноядерных лейкоцитов. А с функцией моноцитов тесно связана элиминация фибрина, факторов свертывания крови и макромолекулярных липидов. Фагоцитарная активность лейкоцитов у таких кроликов, находящихся на безантиоксидантном рационе, оказалась ниже, чем в контроле [28]. Снижение фагоцитарной активности полиморфноядерных лейкоцитов является неблагоприятным фоном, так как, с одной стороны, скорость лизиса сгустка фибрина в значительной степени определяется интенсивностью его фагоцитоза, с другой - фагоцитоз может быть пусковым механизмом в сложных иммунологических реакциях организма.

Еще один пример теснейшего взаимоотношения системы гемостаза и ФАС — это наши исследования, проведенные

на людях, занимающихся оздоровительным бегом. Нами установлено [13,14,29-32], что у таких людей наблюдается снижение уровня ПОЛ и повышение активности ФАС, уменьшение агрегации тромбоцитов и увеличение антиагрегационных свойств сосудистой стенки, снижение коагуляционного и повышение фибринолитического потенциала крови. Чем выше уровень в крови и в тканях ферментов антиоксидантной защиты, тем сильнее их литические свойства [43].

Взаимоотношение ПОЛ, ФАС и системы гемостаза осуществляется на мембранном уровне. И это не случайно, так как процесс ПОЛ — это перестройка структуры и функции мембран. Активность ФАС регулирует эти реакции. Активация гемостаза тоже начинается с мембранных эффектов, в основе которых лежат нарушения асимметрии ее фосфолипидов, отвечающих за инициацию образования протромбиназы. Можно полагать, что вся цепочка этих реакций замыкается следующим образом: воздействие активных форм кислорода способствует конформационной перестройке мембраны и отщеплению от нее фрагментов. Фрагменты мембраны — это тромбопластин, инициатор свертывания крови. Появляющийся вскоре тромбин стимулирует процесс агрегации тромбоцитов и свертывание крови. При агрегации тромбоцитов происходит стимуляция "дыхательного взрыва нейтрофилов", под влиянием Ca^{2+} . С другой стороны антагонистом кальция является аденилатциклазная система. Некоторые ферменты ФАС стимулируются через нее. Например, токоферол угнетает освобождение арахидоновой кислоты из фосфолипидов тромбоцитарной мембраны, уменьшая ее микровязкость, ингибирует агрегацию тромбоцитов. Антиоксиданты ингибируют и циклооксигеназный путь продукции простагландинов и тромбоксанов, препятствуя активации ПОЛ.

Изменения в системе гемостаза также связаны с антиоксидантами через действие интерлейкинов (в частности, интерлейкина -1), которые вызывают активацию воспалительных белков или реактантов острой фазы (церулоплазмин). Стимуляция аденилатциклазной мессенджерной системы активирует отдельные звенья ФАС. Так, в частности, действуют на гемостаз многие полипептиды

цитомединового происхождения [19,20,23,24,29-32].

Кроме того, необходимо отметить, что в разных органах (тканях), соответственно тканевой специфики, преобладают определенные не только компоненты гемостаза [36,37,38], но и ФАС [22,31,36,37,41]. Особенно выражена такая взаимосвязь осуществляется в форменных элементах крови, сосудистой стенке, тканях мозга, сердца, желудка, почек [36,37]. Знание такой тканевой специфичности системы гемостаза и ФАС может быть использовано в основе дифференцированной фармакотерапии антиоксидантами, влияющими на течение гемостаза.

Таким образом, функциональное взаимодействие системы гемостаза и ФАС свидетельствует о том, что у них общие механизмы включения и взаимодействия в процессе функционирования. В конечном счете, они ограничивают организм от кровопотери из поврежденного сосуда и сохраняют кровь в жидком состоянии в сосудистом русле. От их состояния зависит гемореология, гемодинамика и проницаемость сосудов. Активация одного из звеньев этой цепочки взаимоотношений при повышении активности другого, представляет собой проявление механизма обратной связи в физиологических условиях

При высокой же интенсивности внешних воздействий, характерных для нашего времени, наличие патологических изменений в органах ими вызванных, ослабляют защитные функции данных систем и нормальные их реакции могут утратить физиологическое значение.

Литература к главе 2.

1. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. - М.: Медицина.-1988.- 528 с.

2. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. Изд-во "Ньюдиамед". М.-2001.- 296 с.

3. Биохимические компоненты свертывания крови /А.Ш. Бышевский, О.А. Терсенов, С.Л. Галян и др.// Свердловск, Средне-Уральское книжное изд-во. 1990.- 210 с.

4. Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте/Е.Б. Бурлакова, А.В. Алексеенко, Е.М. Молочкина и др.// М: Наука. 1975.-211 с.

5. Бурлакова Е.Б. Действие ионизирующей радиации на регуляторную функцию биомембран// Информационный бюллетень Научного Совета АН СССР по проблемам радиобиологии.- М.: 1979.-№22.-С.3-6.

6. Воскресенский О.Н., Витт В.В. Изменение в артериальной стенке кроликов при длительном кормлении их нативным и окисленным жиром // Архив патологии.-1971.-Т.6.- С.51-55.

7. Воскресенский О.Н., Девяткина Т.А., Борисенко А.Н. Эмоциональный стресс и физиологическая антиоксидантная система. Адаптация человека к экстремальным условиям окружающей среды.- Одесса.1980.-С.70-71.

8. Воскресенский О.Н., Зелицкий В.Л. О влиянии перекисных липидов и альфа-токоферола на свертывание крови// Механизм действия лекарств и ядов: Тезисы конференции молодых ученых.- Одесса.,1967.-С.7-8.

9. Воскресенский О.Н., Левицкий А.П. Перекиси липидов в живом организме// Вопросы медхимии. М.-1970.-№6.-С.563-583.

10. Воскресенский О.Н., Туманов В.А. Ангиопротекторы.- Киев: Здоровья. 1982.—120 с.

11. Георгиева С.А., Головченко В.М., Пучиньян Д.М. Инсулин, свертываемость крови, фибринолиз // Саратов. Изд-во Саратовского ун-та. 1983.-120 с.

12. Грицай Н.Н., Мищенко В.П. Проблемы гемостаза в неврологии. К.: Здоровья,2000,-164 с.

13. Ерьоміна О.Л. Клініко-фізіологічне обґрунтування диференційованих режимів оздоровчих фізичних тренувань: Автор. дисер. д.м.н. Дніпропетровськ, 1994.- 48 с.

14. Еремина Е.Л., Мищенко В.П., Мищенко И.В. Особенности микроциркуляторного и коагуляционного гемостаза, реакций перекисного окисления липидов и их значение в обосновании дифференцированных режимов оздоровительных физических тренировок лиц разного возраста// Матеріали 2-ой Міжнародної наукової конференції. Київ, 22-24 травня 2002. — С.103 -105.

15. Зубаиров Д.М. Биохимия свертывания крови.- М: Медицина, 1978.- 176 с.

16. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования Казань: Фэн, 2000.- 364 с.

17. Зубаиров Д.М., Андрушко И.А., Коган Е.А. О роли сосудистой стенки в регуляции свертывания крови// 4-ая Поволжская конференция физиологов, биохимиков и фармакологов.- Саратов. 1976.-С.347-348.

18. Зубаиров Д.М., Еналаева Д.Ш., Надырова Г.Г. Тромбогеморрагический синдром при менингококковой инфекции. Казань. Татарское книжное изд-во. 1985.-113 с.

19. Кайдашев И.П. Использование полипептидного препарата почек в экспериментальной терапии// Сб. научных трудов "Регуляторные полипептиды в норме и патологии", Чита. 1991.- С.24-25.

20. Кайдашев І.П. Регуляторний природний пептидний комплекс нирок: отримання, фізико-хімічні властивості, зв'язок з головним комплексом гістосумісності, імунобіологічні ефекти та розробка фармакологічної речовини : Дисер. д.м.н., Київ,1999.-30 с.

21. Кубатиев А.А., Андреев С.В. Перекиси липидов и тромбоз// Бюлл. эксперим. биол. и мед. М.-1979.-Т.13.-№6,- С.99-103.

22. Кубатиев А.А., Андреев С.В. Перспективы применения антиоксидантов в профилактике и терапии тромбозов// Противотромботическая терапия в клинической практике: М.1982.-С.73-74.

23. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови. Чита, "Поиск ".2001,-284 с.

24. Кузник Б.И., Пинелис И.С., Хавинсон В.Х. Применение пептидных биорегуляторов в стоматологии// С-Пб. "Эскулап",1999.-142 с.

25. Кузник Б.И., Скипетров В.П. Форменные элементы крови, сосудистая стенка, гемостаз и тромбоз.- М.:Медицина, 1974.- 306 с.

26. Ланкин В.З. Метаболизм липоперекисей в тканях млекопитающих. // Биохимия липидов и их роль в обмене веществ.- М.: Медицина,-1984.- С.75-95.

27. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Котелевцева Н.В. Перекиси липидов и атеросклероза // Кардиология. 1976.-Т.16.-№2.- С.25-30.

28. Лобань-Черета Г.А. Роль перекисного окисления липидов в регуляции агрегатного состояния крови : Автор. дисс. д.м.н., Харьков, 1992 — 33 с.

29. Мищенко В.П. Перекисное окисление липидов, антиоксиданты и свертываемость крови.// Актуальные проблемы гемостазиологии.- М.: Наука.1981.-С.153-158.

30. Мищенко В.П. Физиологические пути коррекции агрегатного состояния крови// Гематол. и трансфузиология.- 1985.-№8.-С.36-38.

31. Мищенко В.П. Антиагрегационная активность сосудистой стенки, свертывание крови и состояние физиологической антиоксидантной системы у больных ишемической болезнью сердца и здоровых людей// Кардиология.-1988.-№11.-С.115-117.

32. Мищенко В.П. Физиология гемостаза и ДВС-синдром. Полтава. ПК "Укручетиздат".-1998.-164 с.

33. Мищенко В.П., Грицай Н.Н., Мищенко И.В. и др. Сосудистая стенка как эфферентный регулятор физиологической антиоксидантной системы, гемостаза и фибринолиза в условиях нормы и патологии// Проблемы экологии та медицини.2000,-№2-3.-С.20-23.

34. Мищенко В.П., Силенко Ю.И. Пародонт и гемостаз. Полтава: "Рік ". 2001.-151 с.

35. Мищенко И.В. Роль сосудистой стенки в реакциях перекисного окисления липидов и гемостаза при дозированной физической нагрузке у больных гипертонической болезнью // Експериментальна і клінічна медицина. 2001.-№1.-С.69-71.

36. Міщенко І.В. Безантиоксидантна дієта, агрегація тромбоцитів і антиагрегаційні властивості різних органів // Одеський медичний журнал. 2001.-№3.-С.24-25.

37. Міщенко І.В. Вплив безантиоксидантної дієти на агрегацію тромбоцитів та антиагрегаційні властивості судинної стінки та міокарду //Вісник Вінницького державного медичного університету.2001.-№1.-С.32-33.

38. Скипетров В.П., Власов А.П., Гольшенков С.П. Коагуляционно-литическая система тканей и тромбгеморрагический синдром в хирургии.- Саранск: Красный Октябрь.-1999.-230 с.

39. Слюнные железы (биохимия, физиология, клинические аспекты)// Л.М. Тарасенко, Г.А. Суханова, В.П. Мищенко и др.- Томск: Изд-во НТЛ,2002.-124 с.

40. Радиация и гемостаз /В.П. Балуда, В.М. Володин, Я.

Поспишил и др., Энергоатомиздат. Москва. 1986.-160 с.

41. Тканинна специфічність систем антиоксидантного захисту як основа диференційованої фармакотерапії антиоксидантами/ Бобирьов В.М., Рябушко М.М., І.Л. Дворнік і др.// XVI з'їзд Українського фізіологічного товариства. 28-30 травня 2002. Вінниця 2002.- С.

42. Физиология системы гемостаза / В.П. Балуда, М.В. Балуда, И.И. Деянов и др.// Москва. 1995.-244 с.

43. Филатова В.Л. Взаимосвязь защитных физиологических систем крови (антиоксидантной и фибринолитической) в организме человека и животных: Автор. диссер. к.б.н. Симферополь, 1996.-22 с.

44. Яровая Г.А., Блохина Г.Б., Нешкова Е.А. Контактная система. Новые представления о механизмах активации и биорегулирующих функциях. Биохимия, 2002,Т.67,-№1.-С.16-29.

45. Aasrum M., Prydz H. Gene targeting of tissue factor, factor X, and factor VII in mice: their involvement in embryonic development // Биохимия. 2002.-Т.67.- №1.-С.30-39.

46. Bogatcheva N.V., Garcia J.G.,Verin A.D. Molecular mechanisms of thrombin induced endothelial cell firmability// Биохимия.2002.-Т.67, №1.-С.88-98.

47. Butenas S., Mann K. Blood coagulation//Биохимия.2002.-Т.67.-№1.-С.5-15.

48. Derian C.K., Damiano V.P., D'Andrea M.R. Thrombin regulation of cell function through protease-activated receptors: implications for therapeutic intervention //Биохимия.2002.-Т.67.- №1.-С.66-76.

ГЛАВА 3.

Составные компоненты пищи и их влияние на гемостаз

От состава пищи может существенно зависеть свертывание крови. Диетический фактор, атеросклероз и система свертывания крови представляют собой взаимообусловленные звенья единой цепи. Нарушения в одном из ее звеньев вовлекают в патологический процесс другие звенья и приводят к глубоким биохимическим, структурным и функциональным сдвигам, лежащим в основе многих заболеваний, в том числе атеросклероза и его осложнений.

Избыток калорийных продуктов и жиров в пище повышает свертывание крови, уровень перекисного окисления липидов и снижает ее антиоксидантную обеспеченность. Что и приводит к развитию, прежде всего, атеросклеротического процесса в сосудах.

3.1. Влияние пищевой липемии на гемостаз.

Известно, что избыточное содержание в пище холестерина, насыщенных жирных кислот и моносахаридов вызывает нарушение в обмене липидов, в частности способствует возрастанию концентрации холестерина и атерогенных липопротеидов в крови и ускорение ее свертывания. С другой стороны, высококалорийная пища индуцирует отложение холестерина и атерогенных липопротеидов в сосудистой стенке, способствуя возникновению атероматозных бляшек, набуханию и некрозу соединительной ткани стенок сосудов, появлению в них смачиваемой поверхности и, наконец, повышению патологического внутрисосудистого тромбообразования. Все эти изменения ведут к прогрессированию атеросклероза и возникновению сердечно-сосудистых заболеваний.

Известно, что в странах, где население употребляет пищу большое количество мяса и жира, атеросклероз распространен больше, чем где преобладает вегетарианский тип питания. Такой точки зрения придерживаются многие исследователи [4, 15, 36, 58, 76, 80].

В результате многих эпидемиологических исследований выявлена взаимосвязь между частотой возникновения ожирения, атеросклерозом, ишемической болезнью сердца и избыточным снабжением организма энергией, которая способствует стимуляции биосинтеза триглицеридов и холестерина и является одной из причин увеличения концентрации транспортных липидов в крови. Ведущая роль нарушений липидного обмена и развития заболеваемости ИБС ярко продемонстрирована на примере японцев, живущих в США и Японии. У первых, более высок уровень холестерина в сыворотке крови [81,82,83]. На долю жиров в суточном рационе американцев приходится до 40 % калорийности пищи, в то время как у японцев — менее 10 %. Именно прием очень жирной пищи повышает свертывание крови [35,85]. Особенно это касается животных жиров, которые усиливают склонность крови к тромбообразованию у больных атеросклерозом. Диета со значительной квотой жиров вызывает артериальные тромбы и у животных.

В литературе опубликованы данные клинических и экспериментальных исследований о роли жирных кислот в процессе свертывания крови, в которых главное внимание уделяется выяснению их влияния на функцию тромбоцитов.

Еще в конце прошлого века было показано, что жиры животного происхождения способствуют развитию тромбоцитоза и активации тромбоцитов [28,29]. Первичными тромбогенными компонентами диеты оказались насыщенные кислоты — миристиновая, пальмитиновая, и стеариновая, в то время как ненасыщенные — олеиновая и линолевая — обладали антитромботическим действием. При питании людей пищей, содержащей полиненасыщенные жирные кислоты, агрегационная способность тромбоцитов достоверно снижается [73,74,75], а при потреблении насыщенных жиров — повышается [41,78]. Агрегационная активность тромбоцитов возрастает под влиянием насыщенных кислот с длинной цепью, в то время как моно- и полиненасыщенные кислоты подобного действия не оказывают. Скармливание крысам и кроликам пищи, богатой жирами, вызывает образование тромбов во многих органах, причем это свойство присуще только жирам, содержащим насыщенные кислоты. Эпидемиологические данные на людях показывают, что

количество насыщенных жирных кислот в липидах тромбоцитов выше у лиц, получавших большое количество жиров по сравнению с лицами, потребляющими бедную жирами пищу. Повышенное количество тромбоцитарных жирных кислот отмечается у лиц с коронарной недостаточностью. Так как в этиологии коронарной болезни важную роль играет тромбоз артерий, приводящий часто к летальному исходу, а его возникновение тесно связано с длительным потреблением насыщенных жирных кислот, то путем регулирования в пищевом рационе содержания насыщенных и ненасыщенных жирных кислот можно снизить смертность от коронарной болезни [87,88,89]. Такие же данные получены и на животных. При этом важную роль в процессе свертывания крови играет фактор 3 тромбоцитов, представляющий собой фосфолипид или смесь фосфолипидов. Активность этого фактора зависит от жирнокислотного состава фосфатидилсерина или его смеси с фосфатидилинозитом тромбоцитов, который при скармливании животным насыщенных жиров меняется в сторону увеличения концентрации стеариновой и снижения полиненасыщенных кислот. Отмечается, что изменение качественного состава пищевых жиров воздействует также на соотношение фракций тромбоцитарных фосфолипидов и их жирнокислотный состав. При этом действие пищевых жиров реализуется через изменение скорости синтеза простагландинов с последующим изменением агрегационных свойств тромбоцитов [77], что нашло подтверждение позже [91]. Сейчас показано, что даже при ненарушенном липидном обмене употребление жирной пищи вызывает активацию тромбоцитов (повышение экспрессии P- селектина, изменение GPIIb-IIIa рецептора) и моноцитов (экспрессию цитокинов, фактора некроза опухолей и интерлейкина 1). Повторная липидная нагрузка может способствовать раннему развитию атеросклероза [76,80].

Однако, анализируя данные относительно влияния жиров пищи на свертывание крови, необходимо отметить, что авторы указанных выше работ акцентируют внимание лишь на отдельном звене этого процесса. Они, в частности, подчеркивают ведущую роль жирнокислотного состава и агрегации тромбоцитов.

Важное значение в активации свертывания крови при пищевой липемии может иметь изменение синтетической функции печени, приводящее к усилению продуцирования ряда факторов свертывания крови. Известно, что паренхима печени продуцирует факторы I, II, V, VII, IX, X, а также частично факторы VIII и XIII. Пищевая липемия способна активировать некоторые из них. В результате этого развивается тромбогенез подобно тому, как это происходит при действии адреналина.

Еще в середине прошлого века было показано, что хиломикроны, появляющиеся в плазме после приема жирной пищи, ускоряют свертывание крови в связи с усиленным образованием тромбина [86]. С другой стороны, индуцируемый пищевой липемией тромбин удлинит срок существования липопротеидных частиц в плазме путем подавления активности липопротеидлипазы. Позднее было найдено, что тромбин ингибирует активность этого фермента и в условиях *in vitro*. Создающийся таким образом замкнутый круг может привести к стойкой липемии и, в конечном счете, к активации свертывания крови [4].

Свертывающая активность крови в ответ на пищевую липемию зависит от возраста. В экспериментах на крысах, а также в наблюдениях на людях показано, что свертывающая активность крови с возрастом повышается. Жиры различной природы дают неоднозначный эффект — наиболее выраженное влияние на свертываемость оказывали сливочное масло и маргарин, тогда как свиной жир вызывал меньшие изменения в свертываемости крови, а подсолнечное масло даже улучшало некоторые его показатели [25].

И все-таки, влияние изменений липидного обмена и пищевая липемия на систему свертывания оказывают действие более эффективно при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Так, у больных с нарушением венозного кровообращения активность свертывания крови и состояние липидного обмена находятся в тесной взаимосвязи. Чем выше в крови концентрация общего жира, тем более повышена свертываемость крови и снижен фибринолиз. И в тоже время, чем выше свертываемость крови и ниже ее фибринолитическая активность, тем больше концентрация липопротеидов в крови [54]. Это же наблюдается при инфаркте

миокарда. Увеличение квоты липидных фракций и относительный недостаток ненасыщенных жирных кислот, сопровождается одновременным повышением свертывающей активности крови. С повышением квоты липидных фракций повышается свертываемость крови.

Многие экспериментальные и клинические исследования конца прошлого столетия показали, что одним из средств, способствующих обратному развитию атеросклероза и предотвращению возникновения инфаркта миокарда и тромбозов, является сбалансированное питание. В частности, принято считать, что ненасыщенные жирные кислоты, поступающие в организм в виде растительных масел, способствуют расщеплению и ассимиляции липопротеидов и холестерина, препятствуют их осаждению в стенках кровеносных сосудов и благоприятно влияют на свертывание крови. И, наоборот, атерогенная диета, содержащая животный жир в избытке и обогащенная холестерином вызывает повышение в крови концентрации холестерина и атерогенных липопротеионов и развитие предтромбоза. Возможность регресса атеросклероза посредством перевода подопытных животных, находящихся в состоянии предтромбоза, с атерогенной диеты на рацион, состоящий из овсяной или пшеничной крупы, корнеплодов и отрубей убедительно продемонстрирована в работах Г.Г. Базазьяна [4]. Им показано, что содержание животных (крыс) на атерогенном рационе приводило к концу наблюдений (3,5 месяца) к гибели части животных от тромбоза. При вскрытии были обнаружены тромбы в сосудах печени, почек и полостях сердца. С переводом части подопытных животных с атерогенной диеты на обычный лабораторный рацион, начиная с 15 дня, наблюдалось снижение уровня фибриногена крови и повышение фибринолитической активности. Снизилось содержание холестерина в крови подопытных животных. При нормализации липидного обмена в крови животных повышалось содержание гепарина. Это сопровождалось ускоренным распадом пре- β -липопротеидов, снижением до нормального уровня общего холестерина и фактора VIII. Эти эксперименты, со всей убедительностью, доказывают значение пищевой липемии в нарушениях свертывания крови и развитии предтромботических и тромботических реакций.

3.2. Белки пищи и их влияние на гемостаз.

Данные относительно влияния качества и количества белков и аминокислот на процесс гемостаза малочисленны. Большинство из них имеют отношение к развитию атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний.

Более ранние экспериментальные исследования показывают, что полное или частичное исключение белка из рациона животных (крыс и обезьян) приводит к снижению содержания холестерина и β -липопротеидов в плазме крови. В других исследованиях указано, что пониженное содержание белка в рационе животных способствует прогрессированию атеросклероза, а достаточное их поступление или даже избыточное с пищей — задерживает рост и его развитие.

По-видимому, белки имеют отношение к развитию атеросклероза, хотя бы потому, что они циркулируют в крови в виде растворимых комплексов с липидами (холестерин, триглицериды, фосфолипиды). В состав липопротеидов, в качестве обязательного компонента входит апопротеид, способный переходить от одного липопротеида к другому. Не меньшее значение имеет и квота белка в пище для системы свертывания крови.

На большой группе больных ишемической болезнью сердца, перенесших в прошлом инфаркт миокарда и страдающих хронической коронарной недостаточностью, выявлены гиперлипидемия, гиперкоагуляция и угнетение фибринолиза [2,3,60-62]. В процессе лечения использовали два варианта противосклеротической диеты, отличающейся по количеству белка. В одном варианте диеты содержание белка было высоким (125-130 г), во втором — низким (65-70г). Контролем служили больные, получающие противосклеротическую диету со 100-110 г белка. При анализе состояния свертывающей системы крови оказалось, что при высокой квоте белка у больных имела тенденция к гиперкоагуляции и снижению активности фибринолиза. При низкой квоте у больных наметились некоторые сдвиги в сторону снижения свертываемости крови и повышения фибринолиза. Однако наиболее благоприятную реакцию в сторону нормализации процессов свертывания крови авторы получили у больных, получавших противосклеротическую диету с нормальным содержанием белка.

Из данных этих авторов следует, что как избыток, так и недостаток белка в составе прогипоатеросклеротической диеты неблагоприятно отражается на целом ряде показателей, в том числе и свертывания крови. Высокая квота белка в диете не способствует снижению гиперкоагуляции, ухудшает проницаемость сосудов. Снижение же квоты белка в составе диеты обуславливает повышение липемии. Высокая квота белка при артериальной гипертензии II, III стадии способствует свертыванию крови [31].

При выдаче здоровым людям в течение продолжительного времени (до 84 дней) как высокобелковой, так и низкобелковой пищи при постоянной ее энергетической ценности, нарушаются гомеостатические механизмы, обеспечивающие поддержание азотистого баланса в организме [90]. Хотя снижение количества белка в диете положительно влияет на концентрацию фибриногена в крови, вызывая его понижение, и на антикоагулянтное звено, но при этом остаются без изменений показатели фибринолиза и липидного обмена [60-62].

3.3. Углеводы пищи и их влияние на гемостаз.

Длительное потребление рациона, чрезмерно богатого углеводами, приводит у здоровых мужчин и женщин к повышению концентрации сывороточных триглицеридов [84]. Избыток в рационе простых легкоусвояемых углеводов оказывает на организм атерогенное действие. Такое заключение было сделано на основании того, что при избыточном потреблении сахара развивается атеросклероз [79]. Более того, больные атеросклерозом в среднем и потребляют сахара больше, чем здоровые. Легкоусвояемые моносахариды (глюкоза, фруктоза) и дисахариды (сахароза) обладают более высоким атерогенным действием, чем полисахариды (крахмал). Наибольшее увеличение содержания триглицеридов в сыворотке происходит при потреблении сахарозы. Переедание сопровождается повышением концентрации триглицеридов и инсулина в крови.

Оказалось, что скорость выведения триглицеридов уменьшается под влиянием углеводной пищи, которая приводит также и к снижению постгепариновой липолитической активности плазмы. При увеличении сахара

в рационе у больных с ишемической болезнью сердца наблюдается повышение уровня холестерина и триглицеридов крови. Замена сахара крахмалом вызывала снижение этих показателей [63].

Атерогенное действие высокой квоты простых рафинированных углеводов в рационе проявляется в нарастании липемии, активации свертывания крови, повышении проницаемости сосудистой стенки [43]. Лактоза больше, чем сахароза, а сахароза в большей мере, чем глюкоза, вызывает повышение в крови холестерина [34]. Высокая квота простых углеводов в рационе больных ИБС вызывает повышение функции симпатико-адреналовой системы при одновременном увеличении активности липопротеидной липазы [55,56]. Гипергликемия способствует изменению интимы артерий и отложению в ней липидов и усиливает агрегацию тромбоцитов [34,43]. Полисахарид, в частности, маннан (полученный из дрожжей) обладает гиполипидемическим действием и снижает свертывание крови, что может предохранять организм от угрозы возникновения тромбоза [4].

Таким образом, при избыточном питании, обусловленном увеличением концентрации в рационе жиров, углеводов и белков происходит активация свертывания крови и угнетение фибринолиза.

3.4. Минеральные соли и микроэлементы в пище и их влияние на гемостаз.

Хорошо известно, что в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы (прежде всего атеросклероза и его осложнений) важную роль играют сдвиги в метаболизме минеральных солей и микроэлементов. Существенно в этом отношении нарушение в пище содержания натрия, калия, магния, кальция, фтора, фосфора и других.

Уже ни у кого не вызывает сомнения тот факт, что избыточное содержание натрия в рационе способствует не только вазомоторным нарушениям, повышению артериальной гипертензии, но усиленному развитию атеросклероза. Неблагоприятное влияние избыточного содержания в пище поваренной соли обусловлено тем, что возникающая при этом гипернатриемия способствует повышению кровяного

давления, усиливает проницаемость сосудистой стенки и угнетает активность в ней липопроteidлипазы. У людей, длительно потребляющих избыточное количество поваренной соли, в крови повышено содержание холестерина и β -липопротеидов по сравнению с лицами, употребляющих умеренные ее количества.

Проведены многочисленные эксперименты на животных, доказывающие роль поваренной соли в развитии гипертонической болезни и повреждении сосудистой стенки с развитием атеросклеротического процесса. Уже через 2 недели у молодых крыс, получавших солевое питье, значительно увеличилось содержание холестерина в крови и началось отложение жира в адвентиции брыжеечных сосудов. Причем жировые отложения были локализованы в местах измененной проницаемости стенки сосуда. Авторы считают, что соль способствовала развитию гипертонии, которая сыграла важную роль в процессе отложения жира в сосудистой стенке.

Имеются данные о том, что снижение в диете количества солей калия, которые во многих биологических функциях играют конкурентную с солями натрия роль, также является фактором развития гипертонии. При высокосолевого диете уменьшение соотношения натрий/ калий снижает артериальное давление [92].

Неблагоприятно влияет на организм избыточное поступление с пищей фосфора. При этом необходимо обратить внимание на то, что возможность развития в этих условиях кальциноза почек и аорты связана с нарушением оптимального соотношения кальция/фосфора. Если животные получают избыточное количества фосфора (отношение кальция/фосфора как 1:3), то развивается гипокальциемия с одновременно увеличенной концентрацией фосфора в крови. У этих животных обнаружен массивный кальциноз почек и аорты. При вскрытии у них были обнаружены камни в мочеточниках. Авторы обращают внимание на необходимость уточнения оптимального соотношения кальция и фосфора при составлении лечебных и профилактических рационов для больных почечнокаменной болезнью и атеросклерозом.

Хотя в этих работах и не приводятся данные о влиянии данных микроэлементов на процесс гемостаза, но они

очевидны по результатам. В развитии таких заболеваний как атеросклероз, почечнокаменная болезнь и гипертония важным патогенетическим механизмом являются именно нарушения процессов перекисного окисления липидов, свертывания крови и фибринолиза [26,46,48].

Важную роль в развитии атеросклероза и его осложнений играют также сдвиги в метаболизме микроэлементов, входящих в состав многих ферментных систем, гормонов и витаминов. При прогрессировании атеросклероза происходят заметные сдвиги в стенке аорты кобальта, марганца, цинка, никеля, ванадия, железа, при одновременном повышении содержания свинца, меди и висмута. У людей пожилого и старческого возраста снижение активности липолитических ферментов в сосудистой стенке связано с изменением содержания в артериях микроэлементов, что может способствовать задержке в интиме артерий атерогенных β -липопротеидов [34].

Первостепенное значение в этиологии атеросклероза имеют и другие микроэлементы и среди них, особое место, занимает фтор.

В последние десятилетия отмечается возрастание содержания фтора в окружающей среде (воздухе, почве, воде) и соответственно в пище. В значительной мере это промышленные вредности, связанные с керамическим, алюминиевым, сталеплавильным производством, с технологией изготовления ракетного топлива, различных пластических материалов. Кроме того, имеются и природные очаги его повышенного содержания на Украине [19-21,23,24,33,39,40,44,51-53,69].

Не вызывает сомнения и тот факт, что при избытке фтора возрастает риск сердечно-сосудистых заболеваний, в генезе которых существенная роль отводится нарушениям свертывания крови [6,8,27,38,42].

Однако литературные данные о влиянии фтора на гемостаз скудны и весьма противоречивы. В наиболее ранних работах показано, что при повышении фтора в крови, свертывание крови замедляется [32]. Детально исследуя этот процесс у лиц с хронической фтористой интоксикацией, авторы приходят к выводу о развитии гипокоагуляции, связанной с нарастанием в крови концентрации гепарина [70]. Вместе с

тем, у рабочих алюминиевого завода и у детей в очаге флюороза не было обнаружено существенных отклонений от нормы большинства показателей свертываемости крови. По данным Г.Н. Войтенко и соавторов [17,18] фтор уменьшает время рекальцификации, укорачивает протромбиновое время в пробирочных опытах и в целостном организме. Но наряду с этим увеличивает тромбиновое время и повышает степень тромботеста. Активность фибриназы увеличивается только при действии больших концентраций. Гиперкоагуляционный эффект фтора возникает только на ранних этапах его поступления в организм.

Хроническая фтористая интоксикация вызывает гиперкоагуляцию у людей [71]. По данным Т.В. Новосельцевой [51-53] при отравлении токсическими дозами фтора (50-100 мг/кг) наблюдается стимулирование свертывания крови и ингибирование фибринолиза. Фтор непосредственно влияет на факторы свертывания крови (фибриноген), промежуточные продукты этой реакции (тромбин), а также на активность гемокоагулирующих соединений в эритроцитах и тканях, снижая их [13,14,57]. Механизм его действия во многом связан с усилением реакций ПОЛ [51-53,66-68].

Следует обратить внимание на то, что в основном в этих исследованиях и наблюдениях речь идет о фтористой интоксикации, связанной с поступлением больших концентраций фтора на производстве и в быту. В нашей лаборатории установлено, что при поступлении с водой и пищей фторид натрия (в дозе 10 мг/кг) в течение 10 дней у животных (крыс) вызывает снижение агрегации тромбоцитов. Это обусловлено изменением у них концентрации цАМФ в тканях почек и их тромбоцитоактивных свойств. Под влиянием фторида натрия развивается гиперкоагуляция и торможение фибринолиза за счет увеличения гемокоагулирующей активности тканей печени [49].

Таким образом, сбалансированная диета при полном обеспечении организма белками, простыми углеводами, с ограничением жиров животного происхождения и поваренной соли, необходимой квотой минеральных веществ может служить для профилактики и лечения атеросклероза и его осложнений. Однако она должна быть достаточно насыщенной и витаминами.

3.5. Витамины и их влияние на гемостаз.

Витамины являются неотъемлемым элементом питания, в значительной мере определяющим состояние процессов жизнедеятельности. Некоторые витамины рекомендуют использовать в качестве средств, ослабляющих влияние на организм профессиональных вредностей. Ряд производственных факторов отрицательно сказывается на состоянии системы свертывания крови, и, назначая в таких случаях витамины, необходимо иметь представление о характере их влияния на гемокоагуляцию. Круг заболеваний, в лечении которых используются витамины, включает и патологические процессы, сопровождающиеся нарушениями гемостаза. Так, при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, которым нередко сопутствуют нарушения гемостаза, наряду с другими видами терапии широко применяют и витамины. Их назначают в пред- и послеоперационном периодах, состояниях которые сами могут сопровождаться склонностью к тромбгеморрагиям или тромбозам. Витамины широко используются в акушерстве, назначая их во время беременности, родов, в послеродовом периоде, когда состояние гемостаза нередко повышено и это может приводить к гемокоагулологическим осложнениям. Основательное изучение влияния витаминов на гемокоагуляцию проведено в лаборатории А.Ш. Бышевского [6]. Им, в частности, показано, что пероральное однократное введение *витамина "А"* в дозе, адекватной лечебной, сопровождается проявлением признаков гипокоагулемии, обусловленной активацией фибринолиза и ростом уровня антитромбинов. При продолжительном введении *витамина "А"* изменения становятся более выраженными. Это свидетельствует о том, что при однократном введении *витамина* не возникает максимальный эффект. Вместе с тем степень изменений в системе свертывания, достигаемая к десятому дню введения *витамина "А"*, в дальнейшем остается постоянной. Следовательно, максимальный эффект при использовании лечебных доз *витамина "А"* достигается достаточно быстро, и дальнейшее введение *витамина* лишь будет способствовать поддержанию гипокоагуляции, не углубляя ее. Это дает основание считать, что применение *витамина "А"* в клинике может быть уместным при лечении состояний, сопровождающихся

внутрисосудистым свертыванием крови. "А" - витаминная недостаточность эндогенного характера может быть у лиц пожилого возраста, у них же повышена и скорость свертывания крови. Витамин "А", по - видимому, является чрезвычайно мягким средством активации фибринолиза и имеет то преимущество, что его введение можно осуществлять профилактически.

Наблюдения клиницистов, изучавших влияние *витамина "Е"* на течение заболеваний, которые сопровождаются нарушениями процесса свертывания крови, привели к двум диаметрально противоположным точкам зрения. Существует мнение, что витамин "Е" способен повышать коагулирующую активность крови и это может иметь положительное влияние при геморрагической пурпуре, а в других случаях он вызывал даже развитие периферических тромбозов. Другие же авторы находили, что витамин "Е" обладает противосвертывающей активностью. Анализируя данные о влиянии витамина "Е" на свертываемость крови А.Ш. Бышевский [6] заключает, что необходимо соблюдать известную осторожность при использовании витамина "Е" в терапии тех заболеваний, течение которых сопровождается или осложняется ростом коагулирующей активности крови. Особенно это касается лечения атеросклероза, при котором склонность к активации гемостаза несомненна, а на этом фоне введение витамина "Е" может усилить коагулирующую активность крови, прежде всего, за счет угнетения фибринолиза.

Роль *витамина "К"* в поддержании коагулирующей активности крови настолько велика и понятна, что это и не требует особых доказательств. Витамин "К" определяет биосинтез многих факторов свертывания крови, принимающих участие в образовании протромбиназы, самого протромбина, обеспечивает прочность образующегося сгустка. Его использование в клинической практике детально освещено в литературе, особенно в педиатрии [5].

Свойство *витамина "РР"* активировать фибринолиз, как считает А.Ш. Бышевский и его ученики [6,9], не вызывает сомнений. Четко установлена кратковременность фибринолитического эффекта, вызываемого никотиновой кислотой и ее положительное влияние на течение тромбозов при совместном введении с гепарином. Не исключена

возможность использования никотиновой кислоты для предупреждения внутрисосудистого свертывания крови у лиц преклонного возраста. Склонность же к тромбоемболическим заболеваниям в преклонном возрасте общеизвестна. Следует только считаться с индивидуальной переносимостью никотиновой кислоты. Витамин "PP" как в форме никотиновой кислоты, так и в виде ее амида может вызывать у отдельных лиц побочный эффект.

Витамин "B₁₂" повышает тромбопластическую и угнетает фибринолитическую активность крови. Оказывает благоприятный эффект при наличии специфических изменений в системе свертывания крови (гемофилия), не устраняя патогенетического для гемофилии дефекта этого процесса [6]. Учитывая эти влияния витамина на свертывание крови, следует обратить внимание на необходимость тщательного контроля гемостаза при лечении больных атеросклерозом и его осложнениями.

Витамин "С", так широко применяемый в клинике и, к сожалению, бесконтрольно в быту оказывает выраженное влияние на процесс гемостаза. Конечный результат этого влияния зависит от дозы. А.Ш. Бышевский [6] пишет, что " в условиях здорового организма либо при наличии заболеваний, не сопровождающихся эндогенным "С"- гиповитаминозом, аскорбиновая кислота не влияет на гемостаз, а лишь нормализует уровень факторов, отклоняющихся от нормального значения (фибриноген, протромбин); большие дозы витамина "С" могут заметно снизить свертывающую активность крови; при внутривенном и, в меньшей степени, при пероральном введении он стимулирует процесс гемостаза на фоне состояний, характеризующихся "С" - гиповитаминозом и при геморрагических диатезах (тромбоцитопениях и тромбоцитопатиях)".

В последние десятилетия повышен интерес общества и науки к витаминам антиоксидантного действия. Такой интерес является неслучайным, ибо существует определенная зависимость между ростом свертывающей активности крови и интенсивностью ПОЛ [9,45]. Вещества, способные ограничивать процессы ПОЛ, ослабляют тромбиногенез. К ним и относятся витамины с биоантиоксидантными свойствами. Принимая это во внимание, а также сведения

об участии витаминов в реакциях гемостаза ряд авторов [9-12,22,30,59,64] использовали в своих работах комбинацию, включающую витамины "А" и "Е" (как индукторы противосвертывающего эффекта, развивающегося в ответ на гиперкоагуляцию) и витамины "С" и "Р" (как факторы, модифицирующие состояние сосудистой стенки). Все эти витамины относятся к числу важнейших низкомолекулярных компонентов антиоксидантной защиты.

Ими установлено, что сочетание витаминов "А", "Е", "С", "Р" снижает агрегантную активность тромбоцитов, ограничивает высвобождение из них факторов 3, 4 и 10, потенцирует торможение агрегации и реакции освобождения ингибиторами циклооксигеназы (аспирином и индометацином), усиливает антитромбоцитарный эффект ингибиторов фосфолипаз (делагила и мелаكريна) и ингибитора тромбосансинтетазы (дазоксибена). Установлено, что потенцирование витаминами антиагрегантного эффекта аспирина и индометацина ограничивает гемкоагуляционные сдвиги при тромбинемии, ускоряет их исчезновение. Показано, что активация ПОЛ и угнетение антиоксидантного потенциала в тромбоцитах прооксидантом, избытком арахидоновой кислоты или тромбином, коррелирует с ростом агрегантной активности и способностью тромбоцитов высвобождать факторы 3, 4, 10. На фоне витаминов антиоксидантов усиливается и длительнее сохраняется антиагрегационный эффект аспирина и индометацина.

Комплекс этих витаминов не влияет на состояние гемостаза здоровых животных, но существенно ограничивает гемокоагуляционные сдвиги, ослабляет развитие ДВС — синдрома и ПОЛ. Защитный эффект комбинации этих витаминов сопряжен с их антиоксидантными свойствами и реализуется путем снижения тромбопластической активности эритроцитов, ограничения деструкции эндотелия сосудов. Введение этого комплекса в предоперационном периоде больным с аденомой предстательной железы, переломами длинных трубчатых костей нижних конечностей, беременным группы риска, родоразрешенным путем кесарева сечения ограничивает развитие ДВС и сокращает период восстановления исходного состояния гемокоагуляции [22].

Значение роли витаминов в поддержании

физиологического состояния системы гемостаза представляет большой интерес не только в теоретическом, но и практическом плане. Связь неотъемлемых элементов питания — витаминов — с одной из систем, обеспечивающих гомеостаз организма, очевидна и требует повышенного внимания.

3.6. Избыточное калоригенное питание и гемостаз.

Потребление высококалорийной пищи с избытком животных жиров, белков и легкоусвояемых простых углеводов обуславливает возникновение и развитие атеросклероза. Использование с пищей рафинированных и полусинтетических продуктов с высокой калорийностью ведет к перееданию и ожирению. Ожирение является патологическим процессом, вызывающим ослабление сердечной деятельности и понижающим сопротивление организма к инфекциям и вредным воздействиям. Тучность часто бывает фоном, на котором возникают многие заболевания поджелудочной железы, желчных путей и других органов. Избыток высококалорийных продуктов и жиров в пище может влиять на свертывание крови и изменять уровень перекисного окисления липидов, снижая активность антиоксидантной защиты в организме. А это тоже является важнейшим фактором, способствующим развитию атеросклеротического процесса в сосудах.

Нами, в частности, показано, что при избытке высококалорийных продуктов в пище (жиров — свиной жир, масло сливочное, маргарин сливочный, колбаса жирная свиная, сыр голландский и углеводов — сахар, печенье из муки высшего сорта) у крыс возрастают коагулирующие свойства крови [47,50]. Об этом, в частности, свидетельствует увеличение максимальной амплитуды на тромбозастиграмме (с $53,4 \pm 2,3$ до $61,4 \pm 1,0$ мм, $P < 0,01$), уменьшение уровня антитромбина III (с $110,0 \pm 5,4\%$ до $52,5 \pm 3,5\%$, $P < 0,001$) и тромбинового времени (с $31,0 \pm 2,46$ до $24,8 \pm 0,56$ с, $P < 0,05$). У животных резко тормозилась скорость растворения зуглобулинов (с $123,3 \pm 14,8$ мин до $228,0 \pm 13,2$ мин, $P < 0,001$).

Вероятно, эти сдвиги в системе свертывания крови и фибринолиза связаны с тем, что избыточное снабжение организма жирами привело к повышению транспортных форм

липидов в крови, которые ускоряют процесс гемокоагуляции, стимулируя образование тромбина вследствие присущей им тромбопластической активности, обусловленной содержанием в хиломикронах некоторых фосфолипидов. С другой стороны, индуцируемый пищевой липемией тромбин удлиняет срок существования липопротеидных частиц в плазме путем подавления активности липопротеидлипазы [37]. Кроме того, избыточное питание активирует ПОЛ [18].

В наших экспериментах на крысах [47,50] также установлено, что у них в крови возрастают реакции ПОЛ. При избытке питательных веществ в крови, загружаются мембраны эритроцитов и, вследствие этого, ухудшаются условия насыщения гемоглобина кислородом. И действительно у опытных животных резко уменьшалось количество оксидированного гемоглобина (на 34,2 %, $P < 0,05$). Мы считаем, что это связано с возрастанием прокоагулянтных свойств эритроцитов у животных, получавших такой корм. Так, если у контрольных животных, при добавлении их эритроцитов в субстратную бестромбоцитную плазму, время ее рекальцификации сократилось со $175,1 \pm 5,1$ с до $60,76 \pm 3,3$ с ($P < 0,001$), то у опытных - оно уменьшилось до $44,3 \pm 1,18$ с ($P < 0,001$). Разница между контролем и опытом составила 26,6 % ($P < 0,001$). А активность фибриназы в эритроцитах опытных животных выросла почти в 3 раза ($P < 0,001$). Эритроциты животных, получавших избыточное питание, обладали высокими антифибринолитическими свойствами. Время растворения зуглобулинового сгустка под влиянием эритроцитов опытных животных на 36,14 % было более продолжительным, в сравнении с контрольными ($P < 0,01$).

Несомненно, что такое изменение коагулирующих свойств эритроцитов может быть обусловлено адсорбцией факторов свертывания из плазмы, в результате чего эритроциты становятся менее проницаемы для кислорода, в них меньше оксидированного гемоглобина и они хуже обеспечивают ткани кислородом, усиливая гипоксические явления в них.

Нами обнаружено также, что у этих животных резко повышены агрегационные свойства тромбоцитов, о чем свидетельствует увеличение угла агрегации на агрегатограмме на 53,06 % ($P < 0,02$). По-видимому, эта реакция в значительной мере обусловлена снижением

антиагрегационной активности аорты опытных животных (на 62,5%, $P < 0,05$). Уменьшение способности сосудов опытных животных ингибировать агрегацию тромбоцитов, вероятно, обусловлено увеличением ПОЛ, о чем свидетельствует повышение перекисного гемолиза эритроцитов у опытных крыс более чем в два раза ($P < 0,05$).

Таким образом, при избыточном калорийном питании коагулирующие свойства крови возрастают. Это связано с увеличением реакций ПОЛ, а также с уменьшением антиагрегационной активности сосудистой стенки. Известно, что перекиси липидов уменьшают образование в интиме сосудов простаглицинсинтетазы, фермента, способствующего образованию в ней из арахидоновой кислоты ингибиторов агрегации - простаглицина [72].

Полученные данные еще раз подтвердили, что характер пищевого рациона существенно влияет на процесс гемостаза. При избыточном потреблении, особенно высококалорийной пищи, наблюдается активация гемостаза, ведущая к развитию многих патологических реакций. Поэтому вполне естественно стремление к использованию ограниченного питания или даже голодания, как средств профилактики и лечения заболеваний не только сердечно-сосудистой, но и других систем.

Литература к главе 3.

1. Абезгауз А.М. Геморрагические заболевания у детей. - Л.: Медицина, 1963. - 307 с.
2. Андрееенко Г.В. Значение изменения состояния систем гемокоагуляции и фибринолиза в патогенезе инфаркта миокарда и атеросклероза. - Кардиология, 1974, - №11. - С.139-146.
3. Андрееенко Г.В., Самсонов М.А., Парамонова Г.Г., Карабасова М.А. Влияние диет с различным содержанием белка на фибринолиз у больных ишемической болезнью сердца. - Вопросы питания, 1978, - №5. - С. 51-56.
4. Базазьян Г.Г. Диетический фактор, атеросклероз и система свертывания крови. М.: Медицина, 1982. - 271 с.
5. Баркаган Л.З. Нарушение гемостаза у детей. М.: Медицина, 1993. - 176 с.
6. Баркаган З.С. Геморрагические заболевания и синдромы. - М.: Медицина, 1988. - 528 с.

7. Бышевский А.Ш. Витамины и гемокоагуляция. Свердловск: Средне - Уральское книжное издательство. 1978. — 124 с.

8. Бышевский А.Ш. О некоторых перспективных направлениях в изучении гемостаза// Физиология и патология гемостаза. Симферополь-Полтава, 1994.- С.9-10.

9. Бышевский А.Ш., Аптекарь И.А., Бродер А.И. и др. Механизм взаимосвязи между гемостазом и ПОЛ // Всероссийская конференция "Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии". - Москва. 5-6 февраля 2003.- С.16-17.

10. Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Ральченко С.А. и др. Поливитаминные комплексы в профилактике гемокоагуляционных осложнений при оперативных вмешательствах и микросатурнизме// Материалы Всесоюзной Научно-практической конференции "Прогресс и безопасность".- Тюмень, 1990. — С. 61-62.

11. Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Шафер В.М. и др. Влияние витаминов А, Е, С, Р, РР на свертывание крови при экспериментальной тромбопластинемии// Вопросы питания. - 1989.- №6.- С. 50-52.

12. Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Шафер В.М. и др. Витаминные комплексы в профилактике тромбгеморрагических осложнений у хирургических больных// Всесоюзная конференция "Клиническая витаминология" — Москва, 1991.- С.71-72.

13. Веснина Л.Э. Состояние свободнорадикального окисления липидов, гемокоагулирующей и фибринолитической активности эритроцитов и плазмы при интоксикации фторидом натрия//Фтор. Проблемы экології, біології, медицини, гігієни. Полтава. 1993. — С. 12-13.

14. Веснина Л.Э. Корреляционные взаимосвязи функционального состояния тканей пародонта и эритроцитов при фтористой интоксикации и других патологических состояниях// Фтор. Проблемы экології, біології, медицини, гігієни. Полтава. 1993. — С. 13-14.

15. Волков В.И., Запровальная О.Е. Тромбоцитарный гемостаз и атерогенез: патогенетические и терапевтические аспекты //Кровообіг та гемостаз. 2003. -№1.- С. 18-25.

16. Войтенко Г.Н., Соленков В.А. Некоторые вопросы механизма действия фтористых соединений// Мат. 1-ой

конференции молодых ученых медвузов УССР, Киев, 1976.- С. 171-172.

17. Войтенко Г.Н., Соленков В.А. Влияние фтористого натрия на свертывающую систему крови *in vitro* и в целостном организме// Тез. докл. III-его съезда фармакологов УССР, Винница. 1977.- С.32-33.

18. Воскресенский О.Н. О роли свободно-радикального окисления липидов в происхождении атеросклероза и препараты антиоксидантного действия в его профилактике и терапии : Автореф. дисс. д. н. Одесса, 1972. — 30 с.

19. Габович Р.Д., Минх А.А. Гигиенические проблемы фторирования питьевой воды. - М.: Медицина, 1978.- 200 с.

20. Габович Р.Д., Михалюк И.А., Степаненко Г.А. Баланс и межорганный обмен микроэлементов при пероральном поступлении в организм различных количеств фтора// Рациональное питание: Республиканский межведомственный сборник. Киев: Здоровье. 1976. — С. 82-87.

21. Габович Р.Д., Цапко В.В. Содержание фтора в питьевых водах Левобережной Украины и заболеваемость флюорозом и кариесом зубов// Матер. по медгеографии Левобережной Украины. 1971. — С. 76-77.

22. Галян С.Л. Предупреждение и ограничение витаминами — антиоксидантами нарушений гемостаза, вызываемых тромбинемией : Автореф. дисс. д.м.н. , Челябинск, 1993. — 44 с.

23. Григорьева Л.П., Головкин Н.В., Николишин А.К. и др. Влияние фтора на распространенность стоматологических заболеваний у детей Полтавской области, Фтор. Проблемы экології, біології, медицини, гігієни. Полтава. 1993.- С. 25-26.

24. Грицан Н.П., Шатков Г.Г. Фтор в наземных экосистемах Днепропетровской области// Фтор. Проблемы экології, біології, медицини, гігієни. Полтава. 1993. — С. 27-28.

25. Григоров Ю.Г., Коркушко О.В., Ненова Л.Н. Влияние жирового компонента пищи на систему свертывания крови при физиологическом старении// Вопросы питания, 1975.- №3.- С. 44-48.

26. Грицай Н.Н., Мищенко В.П. Проблемы гемостаза в неврологии. 2000. Киев: Здоров'я.- 156 с.

27. Грицюк А.И., Сопина Н.В. Свертывающая и фибринолитическая система крови у больных с выраженным

атеросклерозом венечных артерий// Кардиология. 1970. - №10.- С. 9-16.

28. Громнацкий Н.И. Вязкий метаморфоз тромбоцитов, функциональное состояние системы свертывания и липолитическая активность сыворотки больных атеросклерозом// Кардиология. 1970. -№11.- С.48-51.

29. Громнацкий Н.И. О роли тромбоцитов в патогенезе атеросклероза// Кардиология. 1974.-№11.- С.62-66.

30. Дементьева И.А. Влияние витаминов- антиоксидантов на антиагрегантную активность соединений, модифицирующих превращения в тромбоцитах арахидоновой кислоты: Автореферат дисс. д.м.н., Челябинск. 1998. — 41 с.

31. Дибиров Д.А. Некоторые показатели свертывающей и противосвертывающей систем крови при гипертонической болезни и влияние на них диеты с повышенным содержанием белка : Автор. дисс. к. м. н., Москва. 1965.- 18 с.

32. Жаворонков А.А. Некоторые формы флюороза// Архив патологии. 1977.-№3.- С.83-91.

33. Залудяк Н.И., Лагутин А.А. Экологические аспекты фтора в биогеохимических регионах//Фтор. Проблеми екології, біології, медицини, гігієни. Полтава. 1993. — С. 37-38.

34. Ильинский Б.В. Профилактика, ранняя диагностика и лечение атеросклероза.-М.: Медицина. 1977.- 167 с.

35. Калнинь М.К. Изменения фибринолитической активности артериальной и венозной крови под влиянием алиментарных нагрузок нейтральным жиром в эксперименте/ Нарушение липидного обмена. Рига. 1977. — С.30-34.

36. Косицкий Г.И. Цивилизация и сердце. М.:Наука, 1977.— 181 с.

37. Кудряшов Б.А. Биологические проблемы регуляции жидкого состояния крови и ее свертывания. М.: Медгиз. 1975.- 487 с.

38. Кузник Б.И. Цитомедины, иммунитет и гемостаз// Физиология и патология гемостаза. Симферополь- Полтава. 1994. — С.25-26.

39. Літовко В.К., Кісільов М.Г. Динаміка зміни фтору у воді комунального водопроводу м. Полтави за останні 30 років/ Фтор. Проблеми екології, біології, медицини, гігієни. Полтава. 1993.- С. 49-50.

40. Лысогорова И.К. Содержание в подземных водах железа и фтора// Гигиена и санитария, 1978.- №11. — С. 96-97.
41. Ломазова Х.Д., Маркосян Р.А. Состояние системы гемокоагуляции и функциональные свойства кровяных пластинок у здоровых подростков с I-II степенью ожирения/ Сборник по возрастной физиологии. М.: Педагогика, 1977. — С.51-54.
42. Макаров В.А. Перспективные направления в развитии фармакологии гемостаза// Физиология и патология гемостаза, Симферополь- Полтава, 1994. — С. 31-32.
43. Маркелова В.Ф., Залеская Ю.М. О влиянии рационов с качественно различными углеводами на липидный обмен/ Вопросы питания, 1977.-№1.- С.17-22.
44. Марченко Г.П., Гладких Ю.В. Еколого - гігієнічні особливості вмісту фтору в підземних водах Вінницької області/ Фтор. Проблеми екології, біології, медицини, гігієни. Полтава, 1993.- С. 51-52.
45. Мищенко В.П. Перекисное окисление липидов, антиоксиданты и свертываемость крови// Актуальные проблемы гемостазиологии. М.: Наука. 1981. — С.153-158.
46. Мищенко В.П. Физиология гемостаза и ДВС - синдром. 1998. Полтава: Укручетиздат. — 164 с.
47. Мищенко В.П., Муляр Л.А. Влияние частичного голодания на свертываемость крови и фибринолиз// Вопросы питания. 1983.-№2.- С.70-71.
48. Мищенко В.П., Грицай Н.Н., Еремина Е.А. и др. Сосудистая стенка как эфферентный регулятор физиологической антиоксидантной системы, гемостаза и фибринолиза в условиях нормы и патологии//Проблеми екології та медицини, 2000.-№2-3. — С. 20-25.
49. Мищенко С.В. Нормалізуючий вплив тканинних поліпептидів на гемостаз після гама — опромінення та дії фтору на організм : Автор. дис. канд. биол. наук. Полтава, 1999. — 18 с.
50. Муляр Л.А. Влияние ограниченного питания и дозированного голодания на свертывание крови и перекисное окисление липидов : Автор. дисс. к.м.н. Львов, 1984. — 20 с.
51. Новосельцева Т.В. Роль эритроцитов и тканей в регуляции свертывания крови и фибринолиза при фтористой

интоксикации// Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины. Чита, 19798.- С. 66-67.

52. Новосельцева Т.В. Механизм изменений свертывания крови и фибринолиза при острой и хронической фтористой интоксикации// Физиол. журнал, 1980.- №5.- С.646-650.

53. Новосельцева Т.В. Влияние фтора на систему гемокоагуляции в эксперименте. Коррекция свертывания крови при фтористой интоксикации антиоксидантом ионолом/ /Фтор. Проблеми екології, біології, медицини, гігієни. Полтава, 1993.- С. 59-69.

54. Панченко В.М. Гиполипидемическая эффективность мисклерона, гапарина, компламина, антикоагулянтов непрямого действия у больных ишемической болезнью сердца// Клиническая медицина, 1976.-№5.-С.28-33.

55. Парамонова Э.Г., Неменова Ю.М., Чунакова Е.П. и др. Влияние различного количества белка в составе противосклеротической диеты на некоторые патогенетические механизмы ишемической болезни сердца// Клинические и экспериментальные аспекты диетологии. Москва, 1974.- С.137-139.

56. Парамонова Э.Г., Самсонов М.А., Карабасова М.А. Состояние фибринолиза у больных ишемической болезнью сердца в процессе диетотерапии// Система свертывания крови и фибринолиза. Саратов, 1975.- С.99-101.

57. Пархоменко В.К., Силенко Ю.И., Цебржинский О.И. Состояние свободно – радикальных и гемокоагулирующих свойств печени при фтористой интоксикации//Фтор. Проблеми екології, біології, медицини, гігієни. Полтава, 1993.- С. 63-64.

58. Покровский А.А. Питание и болезнь// Вопросы питания, 1976.-№1.- С.18-33.

59. Ральченко С.А. Влияние поливитаминных комплексов на развитие диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови: Автор. дисс. к.м.н. Тюмень, 1992. — 24 с.

60. Самсонов М.А., Андреев Г.В., Парамонова Э.Г. и др. Влияние противоатеросклеротической диеты с высоким содержанием белка на фибринолиз у больных ишемической болезнью сердца// Вопросы питания, 1976.-№5.- С.34-39.

61. Самсонов М.А., Парамонова Э.Г., Фролова И.А. и др. Влияние противоатеросклеротических диет с различным

содержанием белка на экскрецию катехоламинов и ДОФА у больных ишемической болезнью сердца с избыточным весом/ Вопросы питания, 1977.-№1.-С.22-27.

62. Самсонов М.А., Скавронский В.И., Мещерякова В.Н. Изменение функционального состояния симпатико – адреналовой системы и активности липопротеидной липазы у больных ишемической болезнью сердца под влиянием рафинированных углеводов, включенных в различные по калорийности диеты// Терапевтический архив, 1975.-№1.- С. 73-78.

63. Скавронский В.И. Влияние качественно различных углеводов, включенных в диету, на уровень биогенных аминов у больных ишемической болезнью сердца I-II степени с избыточным весом: Автор. дисс. канд. мед. наук. 1972. – 20 с.

64. Соловьев В.Г. К механизму защитного действия витаминов А, Е, С, и Р при тромбинемии : Автор. дисс. канд. мед. наук. Челябинск, 1991. – 25 с.

65. Ткаченко Е.В., Мищенко В.П., Мищенко И.В. и др. "Правый" и "левый" тип реакций свертывания крови// Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии. Москва. 5-6 февраля. 2003. – С. 157-158.

66. Цебржинский О.И. Воздействие фторид – иона на антиоксидантный статус животных//Фтор. Проблемы экології, біології, медицини, гігієни. Полтава, 1993. – С. 99-101.

67. Цебржинский О.И. Фтор в биосфере и его биологическое значение//Фтор. Проблемы экології, біології, медицини, гігієни. Полтава, 1993.- С. 92-93.

68. Цебржинский О.И. Биохимические механизмы токсичности фторид – иона//Фтор.Проблемы экології, біології, медицини, гігієни. Полтава, 1993. – С. 101-102.

69. Черкас Б.И. Результаты медико-географических исследований в практике санитарной пропаганды// Материалы 2-ой Республиканской конференции по медицинской географии. Полтава, 1977. – С. 19-20.

70. Шилов В.П. Состояние свертывающей системы крови при хронической интоксикации фтором// Труды Горьковского медицинского института, 1975.-вып. 56.- С.54-56.

71. Шкляр А.С. Состояние гемокоагуляции и фибринолиза у контактирующих с фторидами // Врачебное дело, 1979.-

№8.- C. 106-107.

72. Fong J. Alphatocoferol: its inhibition on human platelet aggregation// *Experientia*, 1976.-V.32.-№5.- P.639-641.

73. Hornstra G. The influence of dietary fats on experimental arterial thrombosis in vivo in rats// *Acta Univ. Carol. Med.*, 1972 -№53-54.- P.421-426.

74. Hornstra G. Golden Jubilee Int. Congr. Essent. Fatty Acids Prostaglandins// *Univ. Minn.*, May 5-6, 1980, Oxford e.a., 1982, -P.407-413.

75. Hornstra G., Christ-hazelhof E., Haddeman E. et al. Fish oil feeding lowers thromboxane and prostacyclin production by rat platelets and aorta and does not result in the formation of prostaglandin I.// *Prostaglandins*, 1981, V.21.- №5.- P.727-738.

76. Hyson D., Paglieroni T., Wun T., Rutledge J. Postprandial lipemia is associated with platelet and monocyte activation and increased monocyte cytokine expression in normolipemic men/ *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* — 2002.-V.8.-№2.- P. 147-152.

77. Jacotot B., Rosenstein H., Claire M., Beaumont J. Role de la composition en lipides du regime sur le temps de coagulation du rat// *C. r. Acad. Sci.*, 1975, V.280.-№18.- P.2149-2151.

78. Jakubowski J., Ardle N., Morgan F., Chesterman C. Furter observations on the effects of dietary fatty acid composition on the platelet reactivity and blood coagulation in man and the influence of methodology on findings// *Atherosclerosis*, 1982, V.41.-№2-3.- P.285-294.

79. Judkin J. *Pure, White and Deadly*.-London, 1972. — 143 p.

80. Kanazawa T., Osanai T., Uemura T. et al. Evaluation of oxidized low-density lipoprotein and large molecular size low-density lipoproteins in atherosclerosis// *Pathobiology*.- 1993.- V.61.-№3-4.- P. 200-210.

81. Keys A. Diet and coronary heart disease. *Word Trends in Cardiology: 1. Cardiovascular Epidemiology*, ed. By Keys A. and White P., New York, Hoeber- Harper, 1956, -135 p.

82. Keys A. The diet and atherosclerosis. The hypothesis of a major influence of the diet; in: Sandler M. and Bourne G. *Atherosclerosis and its origin*. Academic Press, New York, 1967. — 231 p.

83. Keys A. Coronary heart disease — the global picture.// *Atherosclerosis*, 1975,-V.22.-№2.- P.149-192.

84. Mancini M., Mattock M., Rabaya E. et al. Studies of the mechanisms of carbohydrate-induced lipaemia in normal man// *Atherosclerosis*, 1973, -V.17.-№3.- P. 445-454.

85. Menwissen O., Hart H. Fats, blood coagulation, fibrinolysis and atherosclerosis// *Folia med. Neerl.* 1967.-V.10.-№4-5.- P. 125-133.

86. Poole J. Fats and blood coagulation// *Brit. Med. Bull.*, 1958.- №14.- P.253-255.

87. Renaud S., Godsey F., Suplisson A. Platelet functions in relation to dietary fats in two regions of France// *Circulation*, 1977.-V.56.-№4.- P.111-115.

88. Renaud S., Kinlough R., Mustard J. Relationship between platelet aggregation and the thrombotic tendency in rats fed hyperlipemic diets// *Lab. Invest.* 1970.-№4.- P.339-343.

89. Renaud S., Morazain R., Baudlier F. Platelet functions in relation to dietary nutrients in French and British farmers// *Circulation*, 1979.- V.60.-№4.- P.271-275.

90. Sukhatame P., Margen S. Models for protein deficiency// *Amer. J. Clin. Nutr.*, 1978.- V.31.-№7.- P.1237-1256.

91. Vas Dias F., Gibney M., Taylor I. The effect of polyunsaturated fatty acids of the n-3 and n-6 series on platelets aggregation and platelet and aortic fatty acid composition in rabbits// *Atherosclerosis*, 1982.-V.43.- P. 245-257.

92. Versraete M. The effect of lipids on platelets, blood coagulation and fibrinolysis// *Acta cardiol.*, 1972.-V. 15.-P. 37-47.

ГЛАВА 4.

Ограниченное питание и лечебное голодание, гемостаз и здоровье

Ограниченное питание и лечебное голодание, как и диетотерапия, ведет свое начало из глубокой древности. В целях физического оздоровления и духовного совершенствования оно применялось практически во всех культурах мира. О целительном воздействии воздержания от пищи или голодания упоминается в работах Гиппократ, Авиценны, Парацельса, Леонардо да Винчи и многих других. Было замечено, что многие заболевания хорошо поддаются лечению воздержанием, под которым понимали продолжительное голодание, сопровождающееся обильным питьем воды. Голодание — это физиологическое понятие, тесно связанное с такими социальными явлениями, как голод. Голод — обычный спутник стихийных бедствий и социальных потрясений (землетрясений, наводнений, неурожая, войн) и социальный фактор (неравномерное распределение материальных благ в условиях антагонистических социально — экономических формаций).

Ограничение в еде и голодание не всегда связаны с голодом, как социальным явлением. Голодание является также и своеобразным защитно-приспособительным механизмом, сформировавшимся в ходе эволюции и широко распространенным в животном мире. Примером такого рода голодания является зимняя спячка рыб, пресмыкающихся и некоторых млекопитающих.

Наконец, ограничение в еде и голодание может являться лечебным фактором. Проблема воздержания в еде и лечебное голодание привлекает к себе внимание специалистов различных областей медицины. Этот метод используется при лечении целого ряда заболеваний — полиартрита обменного характера, бронхиальной астмы, гипертонической болезни, шизофрении, заболеваний центральной нервной системы, возникших от инфекций и интоксикаций, при заболеваниях кожи (экземе, нейродермите), болезнях органов пищеварения и многих других [9,36,44,45].

Существует несколько "видов" голодания, отличающихся

одно от другого количественно и качественно. Можно выделить следующие основные виды голодания, используемые чаще всего и показавшие существенные практические результаты.

"Классическое" — сроком на 20-30 дней, проводится в лечебных учреждениях, где лечат голоданием. Во время этого голодания осуществляется прием воды (не менее 2,0 л в сутки), активный двигательный режим, водные процедуры, массаж, очистительные клизмы. Выход из такого голодания с помощью соков и около месяца питание растительной пищей (в основном).

"Фракционное" — серия прерванных голоданий (иногда продолжительностью от 1-го до 2-го ацидотического кризиса). В период восстановления между голоданиями используется питание, не содержащее животные белки.

"Сухое" — бывает полное и частичное. От "классического" отличается питьевым режимом (он полностью отсутствует). Исключение жидкости способствует более быстрому расщеплению жира. Отсутствуют также водные процедуры и очистительные клизмы. При частично сухом голодании применяются гигиенические процедуры.

"Каскадное" — некоторый срок человек питается сутки через сутки, затем двое через двое и т.д. Последняя стадия — пять суток через пять. В голодные дни вода не употребляется. Выход из каждого промежутка голодания с помощью небольшого количества воды и через два часа — кефира.

Сущность голодания как лечебного метода заключается в "растрате" накопленных организмом жиров и в "мобилизации" холестерина, повышении его обменной активности с дальнейшим снижением его уровня в крови до нормальных величин. При необходимости в процесс вовлекаются определенные части тканей и органов, которые не несут жизненно важной нагрузки. Чаще всего подвергаются распаду или больные ткани, или уже отработавшие свой ресурс. Из отмирающих тканей образуются весьма активные в биологическом отношении белковые молекулы, идущие на омоложение организма и заживление больных органов. Таким образом, осуществляется эндогенное (внутреннее) питание с одновременным оздоровлением организма. В период голодания организм избавляется от шлаков и балластных продуктов,

которые вызывают различные заболевания.

Следует подчеркнуть, что полное голодание безопаснее частичного. Это объясняется тем, что в условиях полного голодания живой организм, переключаясь на эндогенное питание, действует подобно системе жизнеобеспечения в аварийной ситуации, в то время как в условиях частичного голодания переключения на эндогенное питание не происходит. Нам представляется, что один из механизмов влияния голодания может быть связан с изменением коагуляционных свойств крови, ее антиоксидантной обеспеченности и снижении в ней ПОЛ.

4.1. Влияние ограниченного питания и полного голодания на гемостаз.

В литературе встречаются данные о том, что при полном и неполном голодании частота тромбоэмболических осложнений значительно уменьшается, так же как и случаи коронарной болезни, атеросклероза и инфаркта миокарда [35,50].

Рядом авторов показано, что при полном и неполном голодании наблюдается снижение свертывающей способности крови. Это происходит в результате увеличения в ней концентрации гепарина, уменьшения факторов V, VIII и фибриногена, а также возрастания фибринолитической активности [1,2,6,42,43,49].

При рационе питания 600 ккал в сутки и полном алиментарном голодании наблюдается отчетливое состояние гипокоагуляции у людей. При рационе 1800-2700 ккал в сутки каких-либо изменений в системе гемостаза обнаружить не удалось. У здоровых людей при гипокинезии и нормальной калорийности пищи на 8 сутки постельного режима наблюдалось увеличение готовности крови к тромбообразованию. При 15-суточной гипокинезии и пониженной калорийности питания у здоровых людей повышения готовности крови к тромбообразованию не обнаружено [1,2].

При лечебном голодании у людей наблюдалось усиление свертывания крови и повышение активности фибринолиза, возрастание уровня эндогенного гепарина [42,43]. На 10-ый день полного лишения пищи у 14 мужчин- добровольцев

уменьшалась активность фактора VIII по сравнению с контрольной группой [49].

У молодых крыс на высоте ацидоза (3-4 сутки голодания) и у старых (7 сутки голодания) обнаружена активация свертывания крови [40]. После голодания в жировой ткани крыс снижалась скорость ПОЛ [13].

Нами [34] показано, что ограничение пищевого рациона крыс (на 2/3 рациона вивария) приводит к существенным сдвигам в показателях крови и ее свертывания. Так, на 5 день у крыс происходит снижение максимальной амплитуды на тромбоэластограмме с $53,4 \pm 2,5$ мм до $37,9 \pm 1,0$ мм ($P < 0,01$). Почти в два раза падает активность фибриназы ($P < 0,02$) и на 12,33 % концентрация фибриногена в крови ($P < 0,05$). У подопытных животных резко активировался фибринолиз (время растворения эуглобулинового сгустка с $91,3 \pm 2,3$ мин уменьшилось до $56,6 \pm 18,7$ мин, $P < 0,05$). К 10-му дню эксперимента оставалась сниженной максимальная амплитуда на тромбоэластограмме ($42,1 \pm 1,8$ мм против $53,4 \pm 2,5$ мм в контроле, $P < 0,01$). Увеличивалось время рекальцификации плазмы с $50,4 \pm 3,5$ до $67,8 \pm 6,2$ с ($P < 0,05$) и еще больше активировался фибринолиз ($P < 0,001$). Кроме этого, в крови резко возросло содержание оксидированного гемоглобина (на 33,33 %, $P < 0,05$) и уменьшилась перекисная резистентность эритроцитов (с $11,95 \pm 0,94$ % в контроле до $3,8 \pm 0,27$ % в опыте, $P < 0,01$).

Эти реакции свидетельствуют о том, что мембрана эритроцитов в процессе ограниченного питания становится более проницаемой для кислорода, эритроциты более насыщены им и обеспечивают полноценное, эффективное снабжение тканей и органов. Такое изменение свойств мембраны эритроцитов, возможно, обусловлено тем, что уменьшены их сорбционные свойства (ограниченный прием пищи приводит к меньшей «загрузке» эритроцитов), в том числе, и факторами гемокоагуляции. Об этом, в частности, свидетельствует и тот факт, что под влиянием ограниченного питания активность эритроцитарных факторов свертывания крови осталась неизменной. Падение же величины перекисного гемолиза эритроцитов, который непосредственно характеризует уровень содержания α -токоферола и других липидных антиоксидантов в эритроцитах, дает основание для

заклучения о возрастании антиоксидантной обеспеченности организма животных, лишенных на 2/3 рациона. Так как антиоксиданты ингибируют реакции неферментативного свободнорадикального окисления липидов, то это лежит в их способности проявлять антитромботический эффект. Вполне вероятно, что это один из существенных механизмов, приводящих к уменьшению свертывания крови у крыс, находящихся на ограниченной диете. Несомненно, что мы не исключаем и другие механизмы (уменьшенный синтез факторов свертывания крови и другие).

Вместе с тем, известно, что при повышении продуктов ПОЛ из арахидоновой кислоты образуются эндоперекиси, которые усиливают агрегацию тромбоцитов, активируют гидролазу эфиров холестерина, могут нарушать функцию лизосом и разрушать их в паренхиматозных органах. Антиоксиданты, ограничивая ПОЛ, снижают агрегационные свойства тромбоцитов [18,26-28]. Так как перекиси липидов тормозят образование простаглицлина, ингибируя простаглицлинсинтетазу [27], можно было полагать, что антиоксиданты будут способствовать сохранению уровня указанного фермента в сосудистой стенке и она будет обладать антиагрегационным действием. Если исходить из того, что при ограниченном питании возрастает активность ФАС (как это было показано в наших экспериментах), то мы должны были бы также ожидать соответствующих изменений в агрегации крови и антиагрегационной активности сосудистой стенки. И действительно, при ограничении питания наблюдается у животных увеличение времени агрегации тромбоцитов (ослабление агрегации тромбоцитов) к 10-ому дню почти в два раза ($P < 0,01$). Эта реакция, в значительной мере, связана с повышением антиагрегационных свойств аорты.

Таким образом, ограничение (на 2/3 рациона) питания вызывает у крыс ослабление коагуляционных показателей крови, агрегации тромбоцитов, увеличение ее антиоксидантных свойств. Эти сдвиги в крови сопровождались также изменениями внешнего вида животных и их поведения. Крысы, естественно, теряли вес: через 3 дня ограничения в питании потеря веса составила 3,5 %, через 5 дней — 5,1 %, через 10 дней — 8,2 %. Обращает на себя внимание, что

шерсть у животных стала более тонкой и гладкой, они стали гораздо подвижнее и активнее.

Все эти изменения свидетельствуют о благоприятном влиянии ограниченного питания на организм. Ослабление агрегационных свойств тромбоцитов и ряда показателей свертывания крови обеспечивают улучшение ее реологических свойств, а с учетом возрастания антиоксидантной обеспеченности и насыщенности эритроцитов кислородом — улучшение мембранотропных свойств клеток, противостояние гипоксическим явлениям в тканях и органах.

Мы считаем, что ограничение калорийности питания обеспечивает надежность сохранения крови в более жидком состоянии, что дает возможность более эффективного осуществления многочисленных функций внутренней среды организма.

Однако проведенные на крысах опыты не могли нас полностью удовлетворить, так как крысы — это хищные животные всеядного характера в питании. Вот почему мы считали необходимым провести аналогичные эксперименты на животных с преимущественно "вегетарианским" режимом питания. В качестве подопытных мы избрали другой вид лабораторных животных — морских свинок. Техника проведения эксперимента и сроки исследования оставались такими же, как и на крысах. Нами установлено, что у морских свинок ограничение пищевого рациона на 2/3 также приводит к снижению свертывающего потенциала крови. Уже на 3-ий день ограничения в рационе питания происходило снижение максимальной амплитуды на тромбоэластограмме с $50,3 \pm 2,3$ мм (у контрольных животных) до $41,5 \pm 2,1$ мм (у опытных, $P < 0,05$). Возросло время рекальцификации плазмы с $60,8 \pm 3,9$ с в контроле до $67,5 \pm 0,9$ с в опыте ($P < 0,05$), содержание в эритроцитах окисированного гемоглобина — на 41,8 % ($P < 0,01$) и уменьшилась перекисная резистентность эритроцитов на 57,5 % ($P < 0,05$). На 5-ый и 10-ый день опыта у морских свинок к этим изменениям еще добавилось снижение активности фибриназы и повышение фибринолиза.

Обращает на себя внимание тот факт, что у морских свинок во все сроки наблюдения возрос уровень окисированного гемоглобина. Это связано не только с

абсолютным повышением количества эритроцитов, но и, по всей видимости, с увеличением проницаемости их мембран для кислорода. Последнее, могло быть обусловлено снижением перекисной резистентности эритроцитов и возрастанием их антиоксидантных свойств.

Увеличение антиоксидантной обеспеченности организма у морских свинок, находящихся на ограниченном рационе питания, сказалось на агрегации тромбоцитов и антиагрегационных свойствах сосудистой стенки. У морских свинок резко снизились показатели агрегации тромбоцитов. Об этом свидетельствует уменьшение угла агрегации тромбоцитов к 3-му дню опыта на 15,27 % ($P < 0,05$), к 5-му дню — на 25,0 % ($P < 0,05$) и к 10-му дню — на 38,8 % ($P < 0,05$). У этих животных возросли и антиагрегационные свойства аорты.

Таким образом, у морских свинок, так же как и у крыс, ограничение на 2/3 рациона питания приводило к ослаблению коагулирующих, повышению фибринолитических показателей крови, снижению агрегации тромбоцитов. Вместе с повышением антиоксидантной обеспеченности крови это, несомненно, способствует сохранению ее жидких свойств и улучшению микроциркуляции. В результате такой реакции можно ожидать более интенсивный обмен в органах и тканях и более эффективное их функционирование. Поэтому мы предположили, что животные, которым ограничивалась диета, в критической стрессовой ситуации, требующей максимальной затраты энергии, будут находиться в более выгодных условиях, чем группа животных, ведущих обычный образ жизни или получающих избыток пищи. В связи с этим нами проведены эксперименты на мышах, которые подвергались воздействию экстремальных условий (плавание в холодной воде). Часть мышей на протяжении 10 дней получали кроме рациона вивария, продукты, содержащие много жиров и углеводов. Другие мыши получали 1/3 рациона вивария (как в опытах на крысах и морских свинках). В результате проведенного эксперимента нами было обнаружено, что выживаемость мышей, получавших избыточно калорийную пищу, на 16,0 % ниже, чем у контрольных животных и на 21,4 % - чем у мышей, получавших 1/3 рациона.

Мы уже указывали ранее, что у животных, находящихся на ограниченном питании, происходит мобилизация

естественных антиоксидантов. По всей вероятности, возможность более длительного плавания у мышей, находящихся на ограниченном рационе питания, связана с повышением антиоксидантной защиты их организма. Естественные антиоксиданты — это, прежде всего, группа витаминов "Е", аскорбиновая кислота, витамины "А", "Р". Они имеют важное значение в ограничении ПОЛ и стабилизации мембран. От них зависит образование простаглицлина в сосудистой стенке, агрегация тромбоцитов и свертывание крови, на что детально мы указывали выше.

Несмотря на то, что при ограниченном питании антиоксиданты поступают в организм в небольшом количестве, обеспеченность ими все-таки, как это следует из наших данных, возрастает. Возможно, это связано с усилением поступления в плазму и эритроциты из других клеток организма липидорастворимого токоферола, обладающего антиокислительными свойствами. Однако запасы токоферола и других антиоксидантов в организме ограничены, поэтому для активации окислительно-восстановительных реакций и улучшения функционирования различных органов и систем желательно введение антиоксидантов в организм извне. Особенно в стрессовых ситуациях, когда увеличивается ПОЛ. Поэтому в тех случаях, когда людям рекомендуется ограниченная в калорийном отношении диета, она, тем не менее, должна быть насыщена антиоксидантами. С нашей точки зрения, в этих случаях возможность противостоять стрессовым ситуациям должна возрастать в связи с тем, что антиоксиданты будут оказывать не только мембранотропный эффект, но и поддерживать жидкое состояние крови. Подтверждением этого являются наши эксперименты на мышах, которые были подвергнуты стрессу в виде плавания в холодной воде. Одной из групп этих экспериментальных животных с кормом давали и антиоксидант ионол (синтетический аналог токоферола). В животном организме токоферол не синтезируется, а поступает в него с пищей. Токоферол находится, главным образом, в митохондриях, в эритроцитах же — в наружной мембране. При его недостаточности наблюдается частичное или полное разрушение мембран и увеличение их проницаемости. Как антиоксидант фенольного типа, токоферол практически не

взаимодействует с перекисями липидов, но эффективно реагирует со свободными радикалами. Очевидно, сама эта реакция не приводит к исчезновению свободной валентности в системе. В дальнейшем происходит образование неактивных молекулярных продуктов — димеров β -токоферола. Ионол, в отличие от него, не образует димеров, а взаимодействует с радикалами, образует новые цепи ПОЛ. Это существенным образом увеличивает антиоксидантные возможности ионола по сравнению с α -токоферолом. Он нашел применение и в медицинской практике при различных заболеваниях [17].

Эксперименты с ионолом нами были осуществлены следующим образом [26,34]. Две группы животных (мышей) получали избыточное калорийное питание, две — ограниченное до 1/3 рациона. В каждой группе были выделены по две подгруппы (контрольная и опытная, получавшая ионол в дозе 30 мг/кг в течение 10 дней). После истечения указанного срока все животные были подвержены стрессу (плавание в холодной воде). Оказалось, что животные, получавшие ионол, были более устойчивы как в той, так и в другой группе. Однако в группе, содержащейся на 1/3 рациона вивария (ограниченное питание), выживаемость была на 23,2 % выше ($P < 0,05$)

По-видимому, более эффективное сопротивление стрессовой ситуации (плавание в холодной воде) у мышей, получавших ионол и ограниченную диету, обусловлено повышением антиагрегационных свойств крови и тканей за счет экзогенного и эндогенного поступления антиоксидантов в них. Нами установлено, что при добавлении в пищу ионола животным, получавшим ограниченное питание, антиагрегационные свойства их аорты возрастали.

Таким образом, мы полагаем, что эффективное функционирование органов и тканей, в первую очередь, мышечной, во многом определяется ингибирующим влиянием антиоксидантов на ПОЛ и свертывание крови. Антиоксиданты, ингибируя свертывание крови и агрегацию форменных элементов крови, повышая антиагрегационную активность сосудов, улучшают микроциркуляцию и усиливают функциональные возможности организма. Поэтому рекомендации, направленные на ограничение питания, должны содержать пожелания об обязательном включении в

диету продуктов, содержащих антиоксиданты. Однако надо заметить, что даже если организм получает достаточно насыщенную всем необходимым (белками, жирами, углеводами и т.д.) пищу, но в ней весьма скудным будет рацион антиоксидантов, то такое питание никак нельзя назвать полноценным. Большинство населения многих стран, в том числе и на Украине, как раз чаще всего и находится в такой ситуации, когда его диета практически лишена или мало насыщена антиоксидантами. Естественно, что это также скажется на процессе гемостаза, со всеми вытекающими отсюда последствиями.

В настоящее время на, основании экспериментальных и клинических исследований, сформировалось представление об этиопатогенетической связи сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза с интенсификацией в организме процессов ПОЛ и нарушением антиоксидантного гомеостаза, повышением коагуляционного потенциала, иммунологическим повреждением эндотелия сосудистой стенки [7,8,22,23,26-28]. Факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний являются не только стресс, гиподинамия, но и недостаточное поступление в организм антиоксидантов, способных уменьшать реакции ПОЛ и гемостаза.

Хроническую полиантиоксидантную недостаточность мы воспроизводили содержанием животных (кроликов, морских свинок) в течение 100 дней на полунатуральном рационе [11], лишенном биоантиоксидантов – токоферолов, убихинолов, аскорбиновой кислоты, полифенолов и эрготионеина, с добавлением 10 % кокосового масла, содержащего минимальное, по сравнению с другими жирами, количество токоферола. Компоненты такого рациона смешивали с водой до тестообразной консистенции и изготавливали брикеты, которые высушивали при температуре 50-60° С. Животные получали рацион на поедаемость, вода в клетках была постоянно. Контрольных животных выдерживали до опыта в условиях вивария. Их рацион включал овес, крупу, овощи (свеклу, морковь, капусту). Части животных с хронической антиоксидантной недостаточностью вводили комплекс биоантиоксидантов, содержащий токоферол (10 мг/кг массы), аскорбат (20 мг/кг массы), рутин (20 мг/кг массы), цистеин (20 мг/кг массы), натрия селенит (0,01 мг/кг массы).

Препарат этого комплекса вводили животным в дозе 79 мг/кг массы тела ежедневно per os. Животные хорошо переносили введение этого комплекса, большинство из них прибавляло в весе.

Согласно данным Воскресенского О.Н. и соавторов [10] в ответ на такую безантиоксидантную диету у животных развивалась гиперлипидемия, синдром перекисидации (увеличение уровня перекисей и снижение содержания антиоксидантов в крови и тканях) и поражение артерий. В артериях (аорта, сосуды сердца) наблюдались слабые липидно — инфильтративные изменения и выраженная деструкция эластики, клеточная инфильтрация, процессы фиброза и кальциноз. Такая модель отражает, в отличие от холестериновой и триглицеридной, более широкий круг биохимических изменений, характерных для атеросклероза [12].

Нами [14,16,25,27,28,29,30,39] показано, что у животных, находящихся на безантиоксидантном рационе, происходило значительное повышение уровня ПОЛ. Об этом свидетельствуют следующие данные. Перекисный гемолиз возрос на 56,6 % ($P < 0,001$). Содержание ацилгидроперекисей — на 101,9 % ($P < 0,05$), уровень ТБК - активных продуктов в мембранах эритроцитов увеличился на 16,0 % ($P < 0,001$), их накопление в ходе 1,5 часовой инкубации — на 88,8 % ($P < 0,001$), в ходе 3-х часовой инкубации — на 181,4 % ($P < 0,001$). Активность СОД уменьшилась на 52,0 % ($P < 0,01$).

Анализ агрегатограммы показал, что у кроликов, в рационе которых отсутствовали антиоксиданты, значительно возрастали агрегационные свойства тромбоцитов. Так, произошло увеличение на 14,0% ($P < 0,05$) угла, на 50,4% ($P < 0,02$), времени и на 57,6% ($P < 0,01$) высоты агрегации.

Аорта интактных кроликов и находившихся на безантиоксидантном рационе обладала выраженной антиагрегационной активностью. Однако по всем показателям агрегатограммы она была менее значимой у опытных животных. Аорту опытных и контрольных кроликов помещали в ультрафиолетовые лучи. У опытных — получали различный эффект флюоресценции, что свидетельствовало о нарушении в ней морфологической структуры и возникновении долипидных изменений, которые визуальнo не

определялись [16]. В сосудистой стенке средней мозговой артерии, белого вещества мозга и ликворе у опытной группы кроликов была повышена концентрация прокоагулянтов [15]. Безантиоксидантная диета вызывала возрастание тромбоцитоактивных и прокоагулянтных свойств слизистой желудка, что связано с увеличением в ней уровня малонового диальдегида (МДА) и снижением активности СОД [39]. Такие же изменения обнаружены у кроликов и в тканях почек [29].

Тромбоэластографическое исследование показало, что диета, лишенная антиоксидантов, приводит к значительному повышению свертывающей способности крови. Об этом свидетельствует существенное укорочение временных показателей, характеризующих скорость протекания процесса свертывания крови. Так, время реакции составило $171,0 \pm 6,0$ с (у интактных животных оно равнялось $330,0 \pm 0,67$ с, $P < 0,05$). Время образования сгустка — $83,4 \pm 9,6$ с (у интактных — $153,6 \pm 27,6$ с; $P < 0,05$), константа коагуляции — $256,8 \pm 12,6$ с ($P < 0,05$) — у интактных $483,6 \pm 101,4$ с, константа тотального свертывания крови — $460,8 \pm 63,6$ с ($P < 0,001$) — у интактных $1380,0 \pm 197,4$ с.

Под влиянием безантиоксидантной диеты у кроликов укорачивалось время свертывания крови (с $185,0 \pm 20,43$ с до $145,2 \pm 9,25$ с, $P < 0,05$), время рекальцификации тромбоцитной (с $85,1 \pm 3,16$ с до $70,2 \pm 2,68$ с, $P < 0,001$) и бестромбоцитной плазмы (с $124,5 \pm 3,38$ с до $103,6 \pm 2,95$ с, $P < 0,001$), тромбиновое время тромбоцитной (на 19,2 %, $P < 0,001$) и бестромбоцитной плазмы (на 11,0 %, $P < 0,01$). Содержание антитромбина III у животных этой группы составило $58,3 \pm 5,44$ % ($P < 0,001$), тогда как у интактных животных оно было равно $89,1 \pm 4,29$ %. Протаминсульфатный тест и фибриноген "В" чаще были положительными у животных, находящихся на безантиоксидантной диете. Естественный лизис сгустка у кроликов опытной группы был на 36,5 % ($P < 0,02$) меньше, чем у контрольных животных. Время растворения эуглобулинового сгустка бестромбоцитной плазмы этих животных удлинилось на 36,2 % ($P < 0,001$), в тромбоцитной — на 205,4 % ($P < 0,001$).

В опытной группе кроликов нами выявлено снижение на 12,1 % ($P < 0,05$) количества тромбоцитов. Это, вероятно, связано с их потреблением во время агрегации и активации

свертывания крови. У опытных животных в периферической крови оказалось меньше лейкоцитов в 1,6 раза ($P < 0,05$). Наряду со снижением общего количества лейкоцитов в группе животных, получавших безантиоксидантную диету, отмечали увеличение относительного и абсолютного количества моноцитов соответственно на $2,22 \pm 0,23$ % ($P < 0,01$) и $0,087 \pm 0,009 \times 10^9 / \text{л}$ ($P < 0,05$). У контрольных животных эти цифры были соответственно $0,87 \pm 0,17$ % и $0,055 \pm 0,011 \times 10^9 / \text{л}$ ($P < 0,05$).

У этих животных нами были изучены также и некоторые показатели неспецифической резистентности организма. Активность комплемента и уровень циркулирующих иммунных комплексов не имели достоверных различий в группах контрольных и опытных животных. Фагоцитарная активность полиморфноядерных лейкоцитов у кроликов, находящихся на безантиоксидантном рационе, оказалась достоверно выше, чем в контроле и составила $65,1 \pm 1,11$ % ($P < 0,05$), в контрольной группе — $74,4 \pm 2,26$ %.

Таким образом, применение безантиоксидантной диеты сопровождалось у кроликов развитием синдрома пероксидации: резко снизилась резистентность эритроцитарных мембран к перекисному гемолизу, возросли содержание ацилгидроперекисей и уровень накопления ТБК - активных продуктов в мембранах красных клеток крови, уменьшилась активность СОД. Интенсификация ПОЛ вызвала усиление агрегационных свойств тромбоцитов, повышение коагуляционного и истощение фибринолитического потенциала крови, угнетение фагоцитарной активности полиморфноядерных лейкоцитов.

Аналогичные исследования проведены в нашей лаборатории и на других животных — морских свинках [37]. В крови подопытных животных повышалась концентрация холестерина (с $1,3 \pm 0,098$ ммоль/л до $3,268 \pm 0,2$ ммоль/л, $P < 0,001$) и уровень МДА. Изменение этих показателей свидетельствует о снижении обеспечения мембран эритроцитов липидными антиоксидантами и усилении ПОЛ. В крови уменьшилось количество тромбоцитов (с $385,3 \pm 40,2 \times 10^9$ до $252,0 \pm 33,4 \times 10^9 / \text{л}$, $P < 0,05$). В поле зрения встречались агрегаты тромбоцитов.

Безантиоксидантная диета приводила к активации процесса

свертывания крови у морских свинок. Об этом свидетельствовало уменьшение времени рекальцификации с $84,7 \pm 5,58$ с в контроле до $73,9 \pm 4,1$ с в опыте ($P < 0,01$), толерантности плазмы к гепарину с $189,6 \pm 13,78$ с до $109,6 \pm 10,8$ с в опыте ($P < 0,01$), появление положительных проб на паракоагуляцию. Фибринолитическая же активность наоборот, резко упала (время растворения зуглобулинов в контроле составило $100,6 \pm 25,09$ мин, в опыте — $268,0 \pm 28,29$ - $P < 0,02$).

Таким образом, и у этих животных безантиоксидантная диета вызывала развитие гиперкоагуляции.

Комплекс перечисленных выше антиоксидантов, которые мы использовали у кроликов, находящихся на безантиоксидантной диете, уменьшал степень поражения интимы их аорты атеросклеротическим процессом. Если, у животных контрольной серии площадь поражения интимы аорты атеросклеротическим процессом составила $15,5 \pm 6,1$ %, то у опытных — $0,15 \pm 0,03$ % ($P < 0,01$). Антиоксиданты способствовали нормализации показателей, характеризующих уровень ПОЛ и антиоксидантной обеспеченности: перекисный гемолиз эритроцитов уменьшился на 28,5 % ($P < 0,01$), снизилось накопление ТБК - реактантов в ходе 1,5 часовой инкубации эритроцитов — на 42,0 % ($P < 0,001$), в ходе 3-х часовой инкубации — на 31,6 % ($P < 0,001$) и содержание ацилгидроперекисей — на 72,6 % ($p < 0,05$). Введение в рацион комплекса биоантиоксидантов привело к повышению уровня восстановленного глутатиона на 14,4 % ($P < 0,05$), активность СОД возросла почти в два раза ($P < 0,001$).

Скорость, степень, высота агрегации под влиянием антиоксидантов изменялась мало, но зато появилась способность тромбоцитов к дезагрегации, которая отсутствовала у животных, получавших безантиоксидантный корм. Однако комплекс изучаемых антиоксидантов не только нормализовал (по сравнению с группой контрольных животных, лишенных антиоксидантов с пищей), но и резко увеличивал антиагрегационную активность аорты [16], мозговых сосудов, тканей мозга и ликвора [15], слизистой желудка [39] и тканей почек [29].

Включение комплекса антиоксидантов в рацион животных приводило к резкому изменению показателей

тромбоэластограммы по сравнению с животными, получавшими безантиоксидантную диету: время реакции возросло на 113,29 % ($P < 0,01$), время образования сгустка на 106,02 % ($P < 0,01$), константа коагуляции на 108,9 % ($P < 0,01$), максимальная амплитуда уменьшилась на 9,82 % ($P < 0,05$). Произошли существенные сдвиги и со стороны показателей свертывания крови и фибринолиза. В частности, если время свертывания крови у кроликов, получавших безантиоксидантный рацион, составило $145,2 \pm 9,25$ с, то у опытных животных оно было равным $206,5 \pm 10,44$ с ($P < 0,01$), время рекальцификации соответственно - $70,2 \pm 2,68$ и $94,3 \pm 6,15$ с ($P < 0,01$). В крови менее выраженными стали прокагулянтные тесты (этаноловый, протаминсульфатный). Уменьшилось время лизиса эуглобулинов на 14,6 % ($P < 0,001$).

Применение комплекса антиоксидантов не привело к восстановлению числа лейкоцитов и тромбоцитов, но достоверно вызывало повышение относительного и абсолютного количества моноцитов и на 15,6 % ($P < 0,05$) фагоцитарной активности нейтрофилов, определяемой по НСТ – тесту.

Таким образом, применение антиоксидантов на фоне безантиоксидантной диеты привело к ингибированию процессов ПОЛ; снизилась величина перекисного гемолиза эритроцитов, содержание ацилгидроперекисей, накопление ТБК - активных продуктов в ходе 1- и 3-х часовой инкубации эритроцитов, возросла активность СОД. Снижение уровня ПОЛ вызвало уменьшение коагуляционного, повышение фибринолитического потенциала крови, активацию фагоцитарной активности нейтрофилов.

Нами также проведены эксперименты на животных (крысах) при полном 5-дневном голодании (без ограничения потребления воды). В результате проведенных исследований обнаружено, что полное 5-дневное голодание у крыс приводило к снижению коагулирующих свойств крови. Об этом свидетельствует увеличение на тромбоэластограмме времени реакции (на 94,4 %, $P < 0,02$), времени образования сгустка (в два раза, $P < 0,01$), константы коагуляции и тотального свертывания крови практически в два раза ($P < 0,05$), уменьшение максимальной амплитуды (на 15,09 %, $P < 0,01$). У этих животных увеличилось время рекальцификации с

45,5±2,28 с в контроле до 67,5±4,2 с в опыте ($P<0,01$) и произошла активация фибринолиза (время лизиса эуглобулинов уменьшилось с 89,0±11,2 мин до 52,5±6,2 мин, $P<0,05$).

Под влиянием 5-дневного голодания у крыс снижалась коагулирующая активность эритроцитов. Так, если при добавлении взвеси эритроцитов контрольных животных в бестромбоцитную плазму время ее рекальцификации составило 97,4±8,5 с, то опытных — 112,5±9,8 с ($P<0,01$). Практически в 2 раза снизилась в них активность фибриназы ($P<0,01$). В тканях миокарда также наблюдалось падение прокоагулянтной их активности (время рекальцификации субстратной бестромбоцитной плазмы при добавлении в нее гомогенатов, полученных из миокарда опытных крыс было на 38,2 % больше, чем контрольных, $P<0,001$).

Таким образом, 5-дневное полное голодание у крыс снижает свертывающий потенциал крови, что в определенной степени обусловлено падением коагулирующих свойств эритроцитов и тканей. Не исключено, что эти изменения связаны и с другими причинами, в частности, активностью тромбоцитарных факторов свертывания крови, их агрегационными свойствами. Однако ограниченный объем крови у крыс не позволил изучить изменение всех этих показателей, поэтому мы смогли оценить их в опытах на более крупных животных — морских свинках.

Как оказалось, у опытных животных, прокоагулянтные свойства тромбоцитов были менее выражены, чем у контрольных. Так, если разница между показателями тромбинового времени тромбоцитной и бестромбоцитной плазмы у контрольных животных составила 16,2 %, то у опытных — 25,6 % ($P<0,01$). Разница в активности фибриназы у контрольных животных между тромбоцитной и бестромбоцитной плазмой составила 7,6 %, а у опытных — 16,2 % ($P<0,01$). Эти данные свидетельствуют о том, что активность тромбоцитарных факторов свертывания крови у подопытных животных была ниже, чем у контрольных. У них же была обнаружена и более слабая агрегационная активность тромбоцитов. Об этом свидетельствует снижение угла агрегации на 20,6 % ($P<0,01$), увеличение времени агрегации на 43,9 % ($P<0,02$).

У морских свинок, также как и у крыс, полное 5-дневное голодание приводило к снижению коагулирующей активности эритроцитов.

Таким образом, при полном 5-ти дневном голодании у морских свинок наблюдаются изменения ряда биохимических и коагулологических показателей крови: снижение активности тромбоцитарных и эритроцитарных факторов свертывания крови, агрегационной способности тромбоцитов, увеличение антиоксидантной обеспеченности организма и реакций ПОЛ (у них происходило уменьшение перекисного гемолиза эритроцитов с 23,71 % до 10,3 %, $P < 0,01$).

Учитывая, что голодание с лечебной и профилактической целью используется в клинической практике, мы провели также аналогичные наблюдения на здоровых людях-добровольцах (22 мужчинах в возрасте 20-40 лет).

Исходя из известных данных о том, что при полном голодании у людей к 3-5 дню нарастают явления ацидоза, мы решили провести наши наблюдения в ранние сроки голодания и в период наибольшего накопления продуктов обмена и сдвига рН в кислую сторону, когда вероятность повышения свертывания крови наиболее реальна. В связи с этим одна группа добровольцев голодала 3 дня, другая — 5 дней. На протяжении всего срока наблюдения испытуемые выполняли обычную работу, самочувствие их оставалось удовлетворительным.

В результате проведенных нами исследований обнаружено, что полное 3-х дневное голодание приводит к снижению коагулирующих свойств крови. На тромбозелограмме нами выявлено уменьшение времени образования сгустка на 15,15 % ($P < 0,05$). В плазме крови мы наблюдали удлинение тромбинового времени на 13,53 % ($P < 0,01$), снижение активности фибриназы на 46,24 % ($P < 0,01$), уровня антитромбина III - на 8,0 % ($P < 0,05$), увеличение количества продуктов деградации фибрина на 50,81 % ($P < 0,05$). В крови опытной группы выросло содержание окисированного гемоглобина на 7,98 % ($P < 0,05$) и уменьшилась перекисная резистентность эритроцитов с 15,26 % до 9,73 % ($P < 0,05$).

Все эти показатели свидетельствуют о гипокоагуляционном действии фактора голодания. Обращает

на себя внимание и тот факт, что голодание приводит к увеличению насыщенности гемоглобина кислородом. Как известно, сродство гемоглобина с кислородом является параметром, величина которого изменяется под влиянием многих факторов, воздействующих, в конечном итоге, на структуру гемоглобина, конформацию его молекулы. Эти изменения конформации могут возникнуть под действием факторов внешней и внутренней среды — температуры, напряжения CO_2 , концентрации солей и метаболитов. Кроме того, при ограничении питания мембраны эритроцитов в меньшей степени загружены белками, липидами, углеводами и холестерином, что создает лучшие условия для насыщения гемоглобина кислородом. Можно полагать, что повышение насыщенности гемоглобина кислородом — благоприятная реакция для организма, способствующая окислительно-восстановительным процессам и более эффективному метаболизму в тканях. Нами также установлено, что при полном 3-х дневном голодании увеличилось в крови количество эритроцитов, что может свидетельствовать о выходе из кровяных депо в периферическое русло форменных элементов. При этом виде голодания у людей происходит и повышение электрофоретической подвижности эритроцитов, по-видимому, за счет возрастания их электрического заряда. Увеличение электрического заряда препятствует сближению клеток на расстояния, достаточные для образования межклеточных молекулярных связей и агрегации эритроцитов.

Наряду с уменьшением прокоагулянтной активности плазмы, при 3-х дневном голодании нами выявлено и снижение коагуляционных параметров эритроцитов. В крови возросло количество тромбоцитов на 10,35 % ($P < 0,02$) при снижении их агрегационных свойств (угла агрегации на 35,21 %, $P < 0,02$; оптической плотности плазмы на 38,15%, $P < 0,02$).

Таким образом, при 3-х дневном полном голодании у людей происходит уменьшение коагулирующей активности крови.

Так же как и при 3-х дневном голодании 5 — дневное приводило к увеличению насыщения гемоглобина кислородом, количества эритроцитов и тромбоцитов. Показатели агрегации тромбоцитов были снижены (угол агрегации на 16,4 %, $P < 0,02$, оптическая плотность плазмы на 39,09 %, $P < 0,02$). В крови возросло содержание окисленного глутатиона (на 43,82 %, $P < 0,02$).

$P < 0,01$) и СОД (на 35,41 %, $P < 0,05$). Можно полагать, что снижение агрегационных свойств тромбоцитов и свертывания крови в этих условиях обусловлено повышением ее антиоксидантного потенциала.

Таким образом, снижение коагуляционных и повышение антиокислительных свойств крови под влиянием полного голодания у людей способствует поддержанию ее в жидком состоянии, снижает риск внутрисосудистого свертывания крови и тромбообразования. Это, несомненно, может иметь важное значение в профилактике заболеваний и при назначении разгрузочно-диетической терапии.

4.2. Индивидуальное (генетически запрограммированное по группам крови) питание, гемостаз и здоровье.

4.2.1. Группы крови по системе АВ0 и гемостаз.

Одной из генетических характеристик организма являются группы крови системы АВ0. Групповая принадлежность не служит для человека безразличным селекционным свойством, а является проявлением индивидуальной биохимической настройки организма, обеспечивает индивидуальную способность специфически реагировать на различные факторы окружающей среды. Групповые маркеры крови определяют особенности гемостаза у здоровых людей. Изначально же повышенный генетически определенный гемокоагуляционный потенциал может служить благоприятным фоном для развития сердечно-сосудистых и других заболеваний.

В нашей лаборатории [24,27] в наблюдениях на 655 донорах, установлено, что показатели микроциркуляторного гемостаза были неодинаковы у людей с различными группами крови. Так, у лиц с фенотипом "А" наблюдалось укорочение длительности времени кровотечения, что, вероятно, было связано с обнаруженным у них наиболее высоким содержанием тромбоцитов в крови. Адгезивно-агрегационные свойства кровяных пластинок не зависели от групповой принадлежности. Однако, время агрегации было наиболее продолжительным у индивидуумов с "А" группой крови.

Фенотип по группам крови накладывает определенные особенности на ретракцию сгустка, которая у лиц с группой "А" была наибольшей. Все эти факты свидетельствуют о том, что у индивидуумов с этой группой крови повышены функциональные свойства тромбоцитов, обеспечивающие надежность гемостаза через ретракцию сгустка.

При сравнении показателей коагулограммы бестромбоцитной плазмы у людей с различными группами крови по системе АВ0, мы установили, что прокоагулянтные свойства такой плазмы наиболее высока у лиц с антигеном "А" и "В". У людей с группой крови "А" наибольшая активность фибринстабилизирующего фактора.

Прокоагулянтные свойства эритроцитов наиболее выражены у лиц с антигенами "А" и "В" групп. Это может быть обусловлено адсорбцией факторов свертывания на их цитоплазматическую мембрану из плазмы. Кроме того, большое значение на уровень коагуляционного потенциала крови оказывают биохимические процессы, происходящие в мембранах форменных элементов, определенный уровень которых в значительной степени зависит от их групповой принадлежности. К таким биохимическим процессам относится перекисное окисление липидов, которое усиливает коагуляционные свойства крови. Нами установлено, что эритроциты, содержащие антиген "А" более чувствительным к перекисному гемолизу, чем красные клетки "0" группы крови. При определении активности ферментов антиоксидантной системы мы установили, что каталазный индекс в эритроцитах группы крови "А" был выше, а в эритроцитах группы "В" ниже, чем в красных клетках "0" группы. Т.е. активность каталазы была наиболее низкой в эритроцитах, содержащих агглютиноген "А", а самой высокой — в красных кровяных тельцах "0" группы.

Низкий уровень каталазы у людей с "А" группой крови, возможно, не обеспечивает полное разрушение перекиси водорода. Тенденция к повышению пероксидазной активности крови у людей с фенотипом "А", вероятно, служит компенсаторной реакцией организма. Однако, по-видимому, не является достаточной. Перекисная резистентность остается наиболее низкой у людей с "А" группой крови.

Перекисное окисление липидов, происходящее в

мембранах клеток у лиц с фенотипом "А", в достаточной мере не ограничено естественной антиоксидантной защитой, что и приводит к более значительному накоплению продуктов ПОЛ. Последние вызывают структурные и функциональные нарушения мембран клеток тканей сердечно-сосудистой системы, что может привести к выходу из них прокоагулянтов в плазму, усиливающих ее коагуляционные свойства. Именно поэтому гемокоагулирующие свойства плазмы людей с "А" группой крови наиболее выражены. Кроме того, возможно, что эритроциты адсорбируют вышедшие прокоагулянты на своей поверхности, что приводит к повышению гемокоагулирующих свойств красных клеток крови. Однако ПОЛ происходит и в мембране самого эритроцита. Это вызывает повышение проницаемости эритроцитарной мембраны, прокоагулянты тканей или из самой поврежденной мембраны поступают внутрь клеток и увеличивают их коагулирующие свойства. О возможности существования такого механизма говорит тот факт, что гемокоагулирующие свойства разрушенных эритроцитов, содержащих агглютиногены системы "АВ0", также наиболее высоки. О меньшей устойчивости мембраны красных клеток крови группы "А" к повреждающим воздействиям указывает на снижение устойчивости к кислотному гемолизу эритроцитов этой группы крови.

По нашим данным электрофоретическая активность эритроцитов у лиц с фенотипом "А" ниже, чем у лиц "0" группы. Снижение электрического заряда эритроцитов, содержащих агглютиноген "А", возможно, облегчает адсорбцию на их поверхности коагулологически активных веществ из плазмы, которых, как мы установили, у людей с фенотипом "А" больше, чем у лиц с другими группами крови. Кроме того, снижение электрического заряда способствует сближению клеток на расстояния, достаточные для образования межклеточных молекулярных связей и агрегации эритроцитов.

При исследовании тканевого звена системы гемостаза мы установили, что тромбопластическая активность наиболее высока в экстрактах мышечной ткани людей с группой крови "А", у них же и наиболее выражены гемокоагулирующие свойства слюны.

Трудно предположить, что комплекс генов, отвечающих за групповую принадлежность, сохранился бы в ходе эволюции, если бы их продукты не играли определенную функциональную роль в клеточной мембране. Вопрос о путях влияния антигенов системы "AB0" на функции организма изучен не достаточно, но мы можем высказать следующие предположения о возможном механизме изучаемых реакций. Так, например, возможно, что обнаруженная взаимосвязь между групповой принадлежностью и системой гемостаза объясняется тем, что ген, обуславливающий группу крови, одновременно определяет биохимический тип организма человека. О плейотропном действии генов системы "AB0", определяющих их влияние на органы кровообращения, например, показано в ряде исследований [24].

Генетические влияния энзимных различий могут проявляться как внутри системы гемостаза (возрастные изменения концентрации отдельных факторов свертывания крови, увеличение числа и повышение функциональной активности тромбоцитов, усиление прокоагулянтных свойств эритроцитов и другое), так и оказывать опосредованное позитивное или негативное влияние на свертывающую способность крови (повышение уровня ПОЛ мембран клеток крови и тканей сердечно-сосудистой системы, снижение активности ФАС и другое). Сегодня известно, что лица с фенотипами "А", "В", и "АВ" более часто подвержены тромботическим заболеваниям, тогда как у индивидуумов с группой "0" чаще наблюдаются кровотечения [4,46,48]. Возможно, данная закономерность связана с тем, что гены локуса "AB0" оказывают позитивное влияние на свертывающую способность крови, тогда как локус "Н" не обуславливает такого воздействия. Или группоспецифические вещества системы "AB0" способны непосредственно стимулировать свертывание крови. Ведь не случайно эритроциты в наших исследованиях, содержащие агглютиногены "А" и "В", обладали большей прокоагулянтной активностью, чем не имеющие этих антигенов. Мышечная ткань и слюна, содержащие значительно меньшее количество группоспецифических веществ, обладали и менее выраженными различиями в коагуляционных свойствах.

Таким образом, вышеописанные механизмы могут иметь

определенное значение в существующей взаимосвязи групповой принадлежности и свертывающей способности крови. Особенно это касается людей с группой "А". Мы считаем, что особенности системы гемостаза у людей с различными группами крови системы "АВ0" (а возможно и других) необходимо учитывать как в лабораторной практике для оценки гемокоагулирующей активности изучаемых субстратов (отдельных компонентов крови, слюны, тканей), так и в клинике для разработки дифференцированной профилактики и лечения различных заболеваний, в первую очередь, патологии сердечно-сосудистой системы.

4.2.2. Группы крови и индивидуальное питание.

Разные группы крови требуют разного образа жизни, в котором существенное место должно занять и питание современного человека. Все это связано с реальными биохимическими свойствами крови. Группы крови, как известно, отличаются друг от друга наличием в них антигенов. Те антигены, которые были враждебны для людей с первой группой крови, вполне дружественны для людей второй или четвертой группы и так далее. Поэтому пища, полезная для людей одной группы крови, может быть вредна для людей с другой [5,46-48].

Между кровью и потребляемой пищей происходит химическая реакция, характер которой является частью нашего генетического наследия. Виной такой реакции являются лектины (фитогемагглютинины) — разнообразные белки, которыми изобилует пища, обладающие склеивающим действием. Особенно это опасно по отношению к форменным элементам крови. Когда мы потребляем пищу, содержащую белковые лектины, и если они несовместимы с нашими природными антигенами крови, то они вызывают агглютинацию (склеивание) форменных элементов крови в том или ином органе. Это приводит к тому, что сформированные конгломераты (агрегаты) форменных элементов крови, закупоривают кровеносные сосуды (особенно микроциркуляторного русла) и вызывают гипоксию, а потом ишемию какого-либо органа или его части. Результатом этого является заболевание данного органа. Не случайно люди с разными группами крови болеют разными

болезнями и, надо полагать, что неправильное питание людей (без учета групповых признаков крови) является отягощающим фактором их развития. Например, рекомендация не употреблять, или, во всяком случае, резко ограничить молоко лицам с группой крови "А" связана с тем, что этот продукт содержит такие лектины, что после его употребления у лиц со второй группой крови сразу же начинается реакция агглютинации, направленная на его отторжение из организма.

Естественно, что не все лектины, потребляемые с пищей несут с собой подобные угрозы для человека. Основная часть из них выводится из организма, но даже незначительное их проникновение в кровь негативно влияет на эритроциты, тромбоциты и лейкоциты, частично разрушая их, а частично склеивая друг с другом. Чтобы этого не происходило необходимо избегать продуктов с лектинами, вызывающими реакции агглютинации в организме. Ведь не случайно, например, многие люди, страдающие артритом, чувствуют себя значительно лучше, если избегают употребления таких овощей как томаты (помидоры), баклажаны и картофель. Это объясняется тем, что у этих пасленовых очень высокое содержание лектинов.

В системе питания, описанной в многочисленных изданиях последних лет, основанной на группах крови [5,46-48], есть много рационального и полезного. Однако и ей нет смысла следовать абсолютно слепо. Но это очень важная информация к размышлению, это способ лишний раз сверить свои потребности в пище с тем, что диктует группа крови. И если эти потребности не совпадают с рекомендациями этих авторов питания по группам крови, то стоит подумать о том, действительно ли организм требует ту пищу, которую он получает или это сила привычки (так часто не здоровой!). Тогда надо прислушаться к рекомендациям авторов, которые делят все продукты по степени пользы или вреда. Особо **полезные** — это не просто пища, а лекарства для соответствующей группы. **Нейтральные** — из которых организм извлекает необходимые ему для жизнедеятельности вещества и не **рекомендуемые** — продукты, являющиеся вредными, для той или иной группы крови [46-48]. Исходя, из этой классификации, надо стараться избегать, по крайней мере, продуктов не рекомендуемых соответствующей группе

крови. И возможен такой вариант, продукт подходит группе крови, но организм не воспринимает его и вызывает даже какие-то нежелательные реакции. В таком случае лучше отказаться от него.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Питание и система гемостаза представляют собой взаимообусловленные звенья единой цепи обмена. Нарушения в одном из ее звеньев ведет к патологическому процессу.

Характер питания существенно влияет на свертывание крови и фибринолиз. Так, избыточное потребление высококалорийной пищи повышает коагулирующую способность крови. Это важно с точки зрения изучения коагуляционных нарушений в патогенезе многих заболеваний, а также тромбозов при атеросклерозе и в развитии его самого. Важным фактором, ведущим к такому финалу, является то, что избыточное питание активирует ПОЛ. Свободные жирнокислотные радикалы повреждают мембраны клеток (форменных элементов крови), а их осколки, обладая тромбопластической активностью, стимулируют свертывание крови [20,21]. Активация ПОЛ способствует синтезу тромбоксанов, а также уменьшает образование в интима сосудов простациклинсинтетазы, фермента, способствующего образованию в ней из арахидоновой кислоты ингибитора агрегации тромбоцитов — простациклина. Если такое потребление продуктов сочетается еще и с гиподинамией (а так оно, как правило, и происходит), то активность этих реакций еще более возрастает.

Отсюда, совершенно очевидно, что важной составляющей мерой профилактики многих заболеваний (и, прежде всего, сердца и сосудов) является ограничение в еде, а в некоторых случаях возможно даже кратковременный отказ от нее. Ограничение в рационе, как было показано нами на животных, приводит к уменьшению свертывания крови и активации фибринолиза [26,34]. По данным ряда авторов уменьшение в рационе питания отдельных продуктов, например, белка, приводит к уменьшению концентрации в крови фибриногена и активации фибринолиза [3,38]. Однако это связано еще и с тем, что при ограничении питания наблюдается стабилизация клеточных мембран за счет увеличения активности антиоксидантных ферментов в них. Они способствуют выработке простациклина в сосудистой стенке и тормозят агрегацию тромбоцитов [27,28]. Все это, в условиях современного образа жизни с его стремительными темпами, высоким нервно-психическим состоянием организма,

стрессами, сопровождающимися чаще состояниями гиперкоагуляции и предтромбоза, требует решительного пересмотра норм питания, суточного калоража.

Наконец, в ряде случаев, по клиническим показаниям, а иногда и для терапии некоторых заболеваний необходимо лечебное голодание. В этих случаях реакции системы гемостаза чрезвычайно важны, так как они во многом могут определять течение этих заболеваний и эффективность применяемого лечения. По нашим данным 5-дневное полное голодание у животных приводит к уменьшению коагуляционных свойств крови, в значительной мере, связанное со снижением реакций ПОЛ и ростом антиоксидантных свойств крови. Аналогичные данные получены нами и у людей при 3-х и 5-ти дневном голодании.

Таким образом, при ограниченном питании и полном алиментарном голодании наблюдается снижение коагуляционного потенциала крови. Поэтому можно полагать, что предупреждение повышенной свертываемости крови, имеющей место при ряде заболеваний (в частности, при атеросклерозе и различных его осложнениях) можно достичь путем ограничения питания или даже дозированным голоданием. Однако в каждом конкретном случае, определяя показания и противопоказания к его применению, необходимо учитывать реакции, которые могут повлечь за собой геморрагии или тромбозы. Это особенно важно в случае параллельного использования препаратов, влияющих на микроциркуляторный гемостаз, свертывание крови и фибринолиз.

Исходя из наших данных, ограничение в питании или даже кратковременное голодание повышают антиоксидантные свойства организма. Естественно, что эта реакция кратковременна (как на легкий стресс), особенно при отсутствии поступления пищи в организм. В связи с этим при ограниченном рационе питания в его составе должно быть достаточно антиоксидантов. С одной стороны, они будут предотвращать развитие реакций ПОЛ (при стрессовых реакциях, к числу которых относится и голодание), а с другой — уменьшать реакции сосудисто — тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза. Чем выше уровень антиоксидантов в организме, тем меньше активируется

свертывание крови и реакции микроциркуляторного гемостаза [27,28] и более активен фибринолиз [41]. Преобладание плазминогенеза над тромбиногенезом приводит к усилению функциональной активности органов, тканей и клеток [31-33]. Не случайно нами обнаружено, что сочетанное действие ограниченного питания и экзогенных антиоксидантов обеспечивает большую выживаемость животных в экстремальных условиях [34]. В частности, люди, занимающиеся регулярной адаптивной дозированной физической нагрузкой (например, оздоровительным бегом), питаются с большими ограничениями потребления высококалорийной пищи в сравнении с другими (не занимающимися). Они значительно больше потребляют продуктов, содержащих антиоксиданты. В результате этого у них повышена активность антиоксидантной защиты, снижена свертываемость крови и они практически не болеют [19].

Таким образом, ограниченное питание может быть одним из эффективнейших без медикаментозных способов регуляции процесс гемостаза.

Здоровое питание должно стать правилом для каждого, а не исключением, как это имеет место сегодня в нашей повседневной жизни. Для этого надо совсем немного, придерживаться основных законов питания. К ним можно отнести следующие:

1. Потребность человека в энергии и пищевых веществах зависит от возраста, пола и характера работы.

2. Расход организмом энергии и пищевых веществ должен компенсироваться поступлением их с пищей.

3. Органические и минеральные вещества пищи должны быть сбалансированы между собой применительно к потребностям организма.

4. Организм человека нуждается в поступлении ряда органических веществ в готовом виде (витамины, некоторые аминокислоты и полиненасыщенные жирные кислоты), не имея возможности их синтезировать из других веществ пищи.

5. Сбалансированность пищи достигается за счет ее разнообразия, включая в рацион пищевые продукты разных групп (полезные, нейтральные).

6. Пища должна быть безопасной для человека, а приемы ее кулинарной обработки должны быть минимальными и не

вредить ему.

7. Состав пищи и набор пищевых продуктов должны отвечать индивидуальным особенностям (например, генетическим, в соответствии с группой крови) организма.

Весь изложенный выше материал не исчерпывает всей темы, взаимосвязи питания, гемостаза и здоровья. Он лишь позволяет осознать сам факт наличия такой взаимосвязи и сделать первые шаги на пути понимания основных закономерностей ее, а значит — на пути овладения законами здоровья.

Литература к главе 4 и заключению.

1. Анашкин О.Д. Состояние свертывающей системы крови у человека при гипокинезии, голодании и у животных после космического полета на биоспутнике "Космос-110".: Автореф. дисс. к. м. н. Москва, 1968.- 15 с.

2. Анашкин О.Д. Влияние рационов питания различной калорийности на состояние системы свертывания крови человека// Материалы научной конференции молодых специалистов. Москва. 1969. — С.83-84.

3. Андреев Г.В., Карабасова М.А., Самсонов М.А. и др. Свертывающая и фибринолитическая система крови и проницаемость капилляров у больных хронической ишемической болезнью сердца// Материалы Всесоюзной конференции "Поражение сосудистой стенки и гемостаз". Полтава.-1981.- С.10-11.

4. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. Москва: Изд-во "Ньюдиамед", 2001. — 296 с.

5. Богданова Н. Группы крови: индивидуальное питание, доступное каждому. — Спб: ИК "Невский проспект", 2002.- 160 с.

6. Брюзгин В.А., Брюзгина Т.П., Трубников А.И. Состояние свертывающей системы крови в процессе лечения дозированным голоданием// Материалы Воронежской областной конференции невропатологов и психиатров. Воронеж, 1970. — С.21-22.

7. Бышевский А.Ш. О некоторых перспективных направлениях в изучении гемостаза// Международный симпозиум "Физиология и патология гемостаза",

Симферополь-Полтава, 1994. — С.9-10.

8. Бышевский А.Ш., Аптекарь И.А., Бродер А.И. и др. Механизм взаимосвязи между гемостазом и ПОЛ// Материалы первой Всероссийской научной конференции "Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии. Москва. 5-6.02.2003. — С. 16-17.

9. Брегг П. Голодание как способ сохранения здоровья и долголетия. - М., 1990.- 145 с.

10. Воскресенский О.Н. О роли свободно - радикального окисления липидов в происхождении атеросклероза и препараты антиоксидантного действия в его профилактике и терапии: Автор. дисс. д. м. н., Одесса, 1972 — 30 с.

11. Воскресенский О.Н., Девяткина Т.А. Алиментарные факторы в генезе атеросклероза// Вопросы питания, 1978.- №6.- С. 30-33.

12. Воскресенский О.Н., Туманов В.А. Ангиопротекторы - Киев: Здоровья, 1982 — 120 с.

13. Гацко Г.Г., Мажуль Л.М., Позднякова Е.А. Перекисное окисление липидов в тканях крыс разного возраста в норме и при голодании// Бюлл. эксперим. биол. и мед, 1982.-Т.93.- №4.-С.30-32.

14. Грицай Н.Н. Тромбоцитоактивные свойства церебральных сосудов различных животных и человека: Автор. дисс. к.м.н., Львов, 1986. — 24 с.

15. Грицай Н.Н. Индивидуализация лечения больных с начальными нарушениями кровоснабжения головного мозга на основе изучения патогенетических механизмов: Автор. дисс. д.м.н., Киев, 1993. — 33 с.

16. Гогунская А.И. Процессы перекисного окисления липидов и их роль в формировании антиагрегационной активности аорты животных и человека: Автор. дисс. к.м.н., Львов, 1989. — 16 с.

17. Девяткина Т.А. Влияние ионола на развитие экспериментального атеросклероза// Докл. АН СССР. - 1978.- Т.242.-№2.-С.449-452.

18. Дементьева И.А. Влияние витаминов — антиоксидантов на антиагрегантную активность соединений, модифицирующих превращения в тромбоцитах арахидоновой кислоты: Автор. дисс. д. м. н. Челябинск, 1998. — 41 с.

19. Єрьоміна О.Л. Клініко — фізіологічне обґрунтування

диференційованих режимів оздоровчих фізичних тренувань : Автор. дисс. д. м. н., Дніпропетровськ, 1994. — 48 с.

20. Зубаиров Д.М. Биохимия свертывания крови. - М.: Медицина. - 1978.- 175 с.

21. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. Казань. "ФЭН". 2000.- 364 с.

22. Кузник Б.И. Физиология и патология системы крови. Чита: "Поиск" , 2001. — 284 с.

23. Кузник Б.И., Васильев Н.В., Цыбиков Н.Н. Иммуногенез, гемостаз и неспецифическая резистентность организма, М.: Медицина, 1989. — 320 с.

24. Лобань Г.А. Особенности свертывания крови у здоровых и больных атеросклерозом людей различной групповой принадлежности по систем АВО: Автор. дисс. к.м.н., Львов, 1982 — 22 с.

25. Лобань - Череда Г.А. Роль перекисного окисления липидов в регуляции агрегатного состояния крови: Автор. дисс. д. м.н., Харьков, 1992. — 33 с.

26. Мищенко В.П. Перекисное окисление липидов, антиоксиданты и свертываемость крови// Актуальные проблемы гемостазиологии. М.: Наука, 1981, - С.153-157.

27. Мищенко В.П., Мищенко И.В. Физиология системы гемостаза. Полтава: АСМИ, 2003. — 124 с.

28. Мищенко В.П., Муляр Л.А. Влияние частичного голодания на свертываемость крови и фибринолиз// Вопросы питания , 1983.-№2.- С.70-71.

29. Мищенко И.В. Тромбоцитоактивные свойства почек в норме и при активации перекисного окисления липидов: Автор. дисс. к.м.н., Львов.-1990.- 16 с.

30. Міщенко І.В. Вплив безантиоксидантної дієти на агрегацію тромбоцитів та антиагрегаційні властивості судинної стінки та міокарду// Вісник Вінницького державного медичного університету. 2001.-№1.- С. 32-33.

31. Монастирський В.А. Унітарна теорія модулювання структурно — функціонального гомеостазу основних середовищ організму в онтогенезі, в умовах норми і при патології // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. - 1999.-№2.- С. 99-106.

32. Монастирський В.А. Коагуляційні дистрофії і коагуляційно — протеолітичний некробіоз: нові погляди на

ДВЗ – синдром і патологічний фібриноліз// Acta medica leopoliensia.-1999.- V.5.-№1.- С. 56-72.

33. Монастирський В.А. Біологічна коагулологія (цитогісто- гемокоагулологія)// Проблеми екології та медицини. 2000.-№1.- С. 51-55.

34. Муляр Л.А. Влияние ограниченного питания и дозированного голодания на свертывание крови и перекисное окисление липидов: Автор. дисс. к.м.н., 1984. Львов, -20 с.

35. Мясников А.Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. М.: Медицина. 1965.- 615 с.

36. Николаев Ю.С., Нилов Е.И. Голодание ради здоровья. М.: 1973.- 188 с.

37. Новосельцева Т.В. Влияние фтора на свертывание крови и перекисное окисление липидов: Автор. дисс. к.м.н., киев, 1982. – 21 с.

38. Парамонова Э.Г., Самсонов М.А., Карабасова М.А. Состояние фибринолиза у больных ишемической болезнью сердца в процессе диетотерапии//В сб.: Система свертывания крови и фибринолиз. Саратов, 1975.- С.99-101.

39. Петренко В.А. Антиокислительные, антиагрегационные и гемокоагулирующие свойства слизистой оболочки желудка и их значение в развитии язвенного процесса: Автор. дисс. к.м.н., Львов. 1991. – 18 с.

40. Синеок Л.А., Ненова Л.Н. Возрастные особенности кислотно - щелочного равновесия и системы гемокоагуляции при голодании// Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1976.-Т.82.- №10.- С. 1189-1191.

41. Філатова В.Л. Взаємозв'язок захисних фізіологічних систем крові (антиоксидантної та фібринолітичної) в організмі людини і тварин: Автор. дис. к.б.н.. Сімферополь, 1996.- 22 с.

42. Шапиро Ю.Л., Кушнир Р.С. О функциональном состоянии свертывающей системы крови при лечебном голодании// В сб.: Вопросы клинической и лабораторной диагностики, М.,1969, - С.204-207.

43. Шапиро Ю.Л., Наумова Т.А. Цитохимическая характеристика нейтрофилов после длительного полного алиментарного голодания// Проблемы гематологии и переливания крови. 1979.- Т.24.-№9.- С. 37-45.

44. Шелтон Г.М. Голодание спасет вашу жизнь.- М.; МП "Ритм", 1991 – 145 с.

45. Шелтон Г.М. Естественное сочетание пищи.- К.: МП "Лілея", 1993. — 123 с.
46. D'Adamo P., C. Whitney. The individualized Diet Solution to Staying Healthy, Living Longer and Achieving Your Ideal Weight/- N.Y. : "G.P. Putnam"s Sons", 1996.
47. D'Adamo P., C. Whitney. Eat Right 4 Your Type., N.Y.: "The Berkley Publishing Group", 2000.
48. D'Adamo P., C. Whitney. Live right 4 your type.: "G.P. Putnam's Sons", 2001.
49. Egberg N., Kockum C., Palmblad J. Acute energy deprivation in man: effect on blood coagulation and fibrinolysis.- Amer. J. Clin. Nutr., 1977, V.30.-№121.- P.1963-1967.
50. Einhorn D., Young J. B., Landsberg L. Hypotensive effect of fasting: possible involvement of the sympathetic nervous system and endogenous opiates.// Science, 1982.- V.217.-№4561,-P. 727-729.